

2AJ

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-198640

(P2005-198640A)

(43) 公開日 平成17年7月28日 (2005.7.28)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

テーマコード (参考)

C 1 2 N 5/02

C 1 2 N 5/02

Z N A

4 B O 2 4

C 1 2 N 15/09

C 1 2 Q 1/68

A

4 B O 6 3

C 1 2 Q 1/68

C 1 2 N 15/00

F

4 B O 6 5

C 1 2 N 15/00

A

審査請求 未請求 請求項の数 32 O L (全 85 頁)

(21) 出願番号 特願2004-53258 (P2004-53258)  
(22) 出願日 平成16年2月27日 (2004.2.27)  
(31) 優先権主張番号 特願2003-394758 (P2003-394758)  
(32) 優先日 平成15年11月25日 (2003.11.25)  
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(71) 出願人 303058708  
株式会社バイオマーカーサイエンス  
大阪府大阪市中央区本町橋2番8号  
(71) 出願人 597136629  
大澤 俊彦  
愛知県名古屋市東区徳川町2615 徳川  
町パークマンション409  
(74) 代理人 100100480  
弁理士 藤田 隆  
(72) 発明者 上野 有紀  
岐阜県岐阜市神明町2丁目7番地の3  
(72) 発明者 津田 幸範  
愛知県名古屋市天白区音聞山1015番地  
コンセール八事音聞山302号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遺伝子発現方法

(57) 【要約】

【課題】

脂肪細胞におけるクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現方法、抗肥満物質及び／又は抗糖尿病物質のスクリーニング方法及びキット、並びに肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法及びキットを提供する。

【解決手段】

脂肪細胞をクルクミノイド類及び／又はアントシアン類の存在下で培養して、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現を誘導又は抑制する。当該遺伝子の発現量を指標として、抗肥満物質及び／又は抗糖尿病物質をスクリーニングすることができる。さらに、当該遺伝子の発現量を指標として、肥満及び／又は糖尿病の改善状態を評価することができる。

【選択図】 なし

BEST AVAILABLE COPY

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

クルクミノイド類の存在下で脂肪細胞を培養することによって脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子の発現を誘導又は抑制し、クルクミノイド類応答性遺伝子をクルクミノイド類の非存在下と比べて有意に高く又は低く発現させることを特徴とする遺伝子発現方法。

**【請求項 2】**

前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする請求項 1 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 3】**

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 1 表、第 3 表、第 6 表又は第 7 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 2 に記載の遺伝子発現方法。

10

**【請求項 4】**

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 8 表、第 10 表、第 13 表又は第 14 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 2 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 5】**

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 15 表又は第 17 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 1 に記載の遺伝子発現方法。

20

**【請求項 6】**

前記クルクミノイド類がクルクミン又はクルクミン類縁体であることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 7】**

前記クルクミン類縁体がテトラヒドロクルクミンであることを特徴とする請求項 6 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 8】**

アントシアン類の存在下で脂肪細胞を培養することによって脂肪細胞のアントシアン類応答性遺伝子の発現を誘導又は抑制し、アントシアン類応答性遺伝子をアントシアン類の非存在下と比較して有意に高く又は低く発現させることを特徴とする遺伝子発現方法。

30

**【請求項 9】**

前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする請求項 8 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 10】**

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 1 表、第 2 表、第 4 表又は第 5 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 9 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 11】**

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 8 表、第 9 表、第 11 表又は第 12 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 9 に記載の遺伝子発現方法。

40

**【請求項 12】**

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 16 表又は第 17 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 8 に記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 13】**

前記アントシアン類がアントシアニン又はアントシアニンジンであることを特徴とする請求項 8 乃至 12 のいずれかに記載の遺伝子発現方法。

**【請求項 14】**

前記アントシアニンがシアニンジン-3-グルコシドであること特徴とする請求項 13 に記載の遺伝子発現方法。

50

## 【請求項 15】

前記アントシアニンがシアニンであることを特徴とする請求項 13 に記載の遺伝子発現方法。

## 【請求項 16】

被検物質の存在下で脂肪細胞を培養し、脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定し、当該発現量を指標として被検物質の抗肥満作用及び／又は抗糖尿病作用を評価することを特徴とする抗肥満物質及び／又は抗糖尿病物質のスクリーニング方法。

## 【請求項 17】

前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする請求項 16 に記載のスクリーニング方法。 10

## 【請求項 18】

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 1 表、第 3 表、第 6 表又は第 7 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 17 に記載のスクリーニング方法。

## 【請求項 19】

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 8 表、第 10 表、第 13 表又は第 14 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 17 に記載のスクリーニング方法。

## 【請求項 20】

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 1 表、第 2 表、第 4 表又は第 5 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 17 乃至 19 のいずれかに記載のスクリーニング方法。 20

## 【請求項 21】

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 8 表、第 9 表、第 11 表又は第 12 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 17 乃至 19 のいずれかに記載のスクリーニング方法。

## 【請求項 22】

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 15 表又は第 17 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 16 に記載のスクリーニング方法。 30

## 【請求項 23】

前記アントシアン類応答性遺伝子が第 16 表又は第 17 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 16 又は 22 に記載のスクリーニング方法。

## 【請求項 24】

DNA チップを用いてクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することを特徴とする請求項 16 乃至 23 のいずれかに記載のスクリーニング方法。

## 【請求項 25】

被検物質が食品素材であること特徴とする請求項 16 乃至 24 のいずれかに記載のスクリーニング方法。 40

## 【請求項 26】

生体より脂肪細胞を採取し、クルクミノイド類及び／又はアントシアン類の存在下で脂肪細胞を培養し、脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定し、当該発現量を指標として生体における肥満及び／又は糖尿病の改善状態を評価することを特徴とする肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法。

## 【請求項 27】

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第 1 表、第 3 表、第 6 表又は第 7 表に示される遺伝子の群から選択される 1 又は 2 以上の遺伝子であることを特徴とする請求項 26 に記載 50

の評価方法。

【請求項 28】

前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第8表、第10表、第13表又は第14表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする請求項26に記載の評価方法。

【請求項 29】

前記アントシアン類応答性遺伝子が第1表、第2表、第4表又は第5表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする請求項26乃至28のいずれかに記載の評価方法。

【請求項 30】

前記アントシアン類応答性遺伝子が第8表、第9表、第11表又は第12表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする請求項26乃至28のいずれかに記載の評価方法。

【請求項 31】

請求項16に記載のスクリーニング方法に用いるためのキットであって、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することができるDNAチップを含むことを特徴とする抗肥満物質及び／又は抗糖尿病物質のスクリーニング用キット。

【請求項 32】

請求項26に記載の評価方法に用いるためのキットであって、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することができるDNAチップを含むことを特徴とする肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価用キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は脂肪細胞における遺伝子発現方法、それを利用した物質のスクリーニング方法及びキット、並びにそれを利用した病態の評価方法及びキットに関し、さらに詳細には、脂肪細胞におけるクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現方法、それを利用した肥満及び／又は糖尿病の予防や改善に効果を有する物質のスクリーニング方法及びキット、並びにそれを利用した肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法及びキットに関する。

【背景技術】

【0002】

近年、食生活の欧米化が進み、それに起因すると考えられる肥満、糖尿病、動脈硬化等の生活習慣病が増加している。これらの発症増加は遺伝的なものではなく、主に環境因子によるものである。例えば、高脂肪食や高カロリー食の摂取による脂質代謝異常が、血中脂質上昇、インスリン抵抗性の発症、脂肪細胞肥大化、インスリン分泌不全等の原因となっている。その結果、肥満、糖尿病、動脈硬化等が高確率で発症し、病態の進展へとつながっている。

【0003】

肥満は、脂肪組織が異常に増加した状態と定義されている。肥満の主な原因は、摂取カロリーと消費カロリーのアンバランスにあり、摂取カロリーが消費カロリーを上回ると、余剰カロリーが脂肪となって体内に蓄積され、やがて肥満となる。肥満は、糖尿病、心臓病、動脈硬化等の他の生活習慣病を引き起こす万病の元凶であり、現代人にとって深刻な問題である。

【0004】

一方、糖尿病は、インスリンの作用不足による高血糖が引き起こす複合疾患である。糖尿病は、知覚麻痺、失明、動脈硬化等との合併症を引き起こすことも多く、日常生活に多大な障害をもたらす病気である。特に、インスリン非依存型糖尿病（2型糖尿病）は、環境因子が引き金になって発病するとされ、過食や肥満が大きな原因の一つである。例えば

10

20

30

40

50

、肥満のために膵臓のインスリン分泌量が激増した結果、逆に膵臓が疲労してインスリン分泌量が減少し、結局インスリンの作用不足となり高血糖となる。あるいは、脂肪の増加によってインスリン受容体が減少し、その結果、インスリンの作用不足となり高血糖となる。逆に、インスリンの作用不足から生まれる余剰のグルコースが脂肪となって蓄えられ、さらに肥満が進むこととなる。このように、肥満と糖尿病はその発症メカニズムにおいて密接に関係している。

#### 【0005】

肥満や糖尿病に効果があるといわれている食品素材は多く知られている。日常の食事からこれらの成分を摂取することにより、容易かつ継続的に肥満や糖尿病を予防又は改善することが期待できる。

10

#### 【0006】

ポリフェノール的一种であるクルクミノイド (curcuminoid) は、ショウガ科植物であるウコン (*Curcuma longa*) に含まれている色素であり、香辛料ターメリックの主要色素成分として知られている。クルクミノイドは、強い抗酸化作用の他、抗癌作用、抗炎症作用、抗ウイルス作用、抗真菌作用、抗コレステロール作用をもつことが知られている。さらに、クルクミノイドは肥満及び糖尿病に効果があることが知られており、クルクミノイドがもつ抗酸化作用等と肥満や糖尿病との関係が研究されている。そして、以上の作用が期待されるクルクミノイドを含有する健康食品が多数存在する。

#### 【0007】

クルクミノイドは複数の化合物からなり、その主要な化合物がクルクミン (curcumin) である。また、クルクミンを経口摂取すると、クルクミンは代謝されてより抗酸化力が強いテトラヒドロクルクミン (tetrahydrocurcumin) に変換され、腸管から吸収されることが知られている。クルクミンの薬理効果を示す例として、特許文献1には、ラット及びマウスを用いた動物実験より、クルクミンの代謝物であるテトラヒドロクルクミンが血中中性脂肪の増加を抑制する効果があることを見出した旨が記載されている。

20

#### 【0008】

一方、アントシアニン (anthocyanin) はアントシアニジン (anthocyanidin) の配糖体であり、植物の花、果実、葉などの赤、紫、青色を呈する色素として知られている。アントシアニンは抗酸化作用を有するポリフェノールの一種であり、機能性食品素材としての研究も進んでいる。このアントシアニンやアントシアニジンも肥満や糖尿病に効果があることが知られており、それらの効果が期待されるアントシアニンやアントシアニジンを含有する健康食品が多数存在する。これらの薬理効果を示す例として、例えば、特許文献2には、ラットを用いた動物実験及び成人ヒトを用いた実験により、アントシアニジンおよびその誘導体が肥満防止及び肥満症の改善と治療に効果があることが記載されている。また、特許文献3には、マウスを使った動物実験を行い、アントシアニンの一種であるシアニジン-3-グルコシド (cyanidin 3-glucoside) が抗肥満及び/又は抗糖尿病の作用を有することを見出し、ヒト糖尿病モデルマウスで糖尿病発症を抑えられることが記載されている。さらに、特許文献3にはマウスにシアニジン-3-グルコシドを与えたときの、肝臓の脂肪酸合成酵素及びレプチンのmRNA発現量を調べた旨が記載されている。以上のように、クルクミノイド、アントシアニン、及びアントシアニジンが肥満及び/又は糖尿病に効果があることはよく知られており、その薬理効果を調べた報告もある。

30

40

#### 【0009】

肥満や糖尿病におけるインビトロ (in vitro) の実験系としては、脂肪細胞を用いた実験系がよく用いられている。脂肪細胞は脂肪組織を構成している主な細胞であり、その内部に脂肪を含んでいる。脂肪細胞はレプチン、アディポネクチン、腫瘍壊死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等の生理活性物質を分泌し、エネルギー代謝や摂食行動の制御に重要な機能を果たしている。すでに、マウス、ラット、ヒト等由来の脂肪細胞が研究用に市販されている。

50

## 【0010】

一方、近年のDNAマイクロアレイ技術の発達によって、大量の遺伝子発現プロファイルが短時間で調べることができるようになってきた。そして、脂肪細胞における遺伝子発現をDNAマイクロアレイ法で解析した例もすでにある。例えば、非特許文献1には、マウスのレプチン遺伝子に変異を導入し、レプチン欠損による肥満が脂肪組織の遺伝子発現に与える影響をDNAマイクロアレイ法で調べた例が記載されている。

【特許文献1】特開2003-2827号公報

【特許文献2】特開2002-153240号公報

【特許文献3】特開2003-252766号公報

【非特許文献1】ナドラー (Nadler) ら、プロシーディングズ・オブ・ザ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ザ・USA (Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA) 第97巻、第11371~11376頁、2000年

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

## 【0011】

しかし、クルクミノイド又はアントシアニン若しくはアントシアニン存在下における脂肪細胞の遺伝子発現プロファイルを網羅的に調べた例はなく、これらによって発現が誘導又は抑制される遺伝子群は知られていない。そのような遺伝子群を見出すことができれば、それらの遺伝子群を指標として、肥満や糖尿病に効果がある他の物質を大量かつ高速にスクリーニングすることができると考えられる。さらに、それらの遺伝子群を指標にして、肥満や糖尿病の改善状態の評価に使用することができると考えられる。しかしながら、そのような遺伝子群は知られていない。

20

## 【0012】

本発明の目的は、脂肪細胞におけるクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアニン類応答性遺伝子の発現方法、それを利用した肥満及び／又は糖尿病の予防や改善に効果を有する物質のスクリーニング方法及びキット、並びにそれを利用した肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法及びキットを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

## 【0013】

30

本発明者らは、DNAマイクロアレイ法を用いることによって脂肪細胞における遺伝子発現プロファイルを解析し、クルクミン類及び／又はアントシアニン類の存在にตอบสนองして発現が誘導又は抑制される遺伝子群が存在することを見出した。また、これらの遺伝子群の発現量を指標として、抗肥満及び又は抗糖尿病に効果を有する物質をスクリーニングすることができることを見出した。さらに、これらの遺伝子群の発現量を指標として、抗肥満及び／又は抗糖尿病の改善状態の評価することができることを見出した。さらに、これらの方法を簡便に行うためのキットを構築した。すなわち、本発明の要旨は以下のとおりである。

## 【0014】

(1) クルクミノイド類の存在下で脂肪細胞を培養することによって脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子の発現を誘導又は抑制し、クルクミノイド類応答性遺伝子をクルクミノイド類の非存在下と比べて有意に高く又は低く発現させることを特徴とする遺伝子発現方法。

40

## 【0015】

(2) 前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする(1)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0016】

(3) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第1表、第3表、第6表又は第7表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(2)に記載の遺伝子発現方法。

50

## 【0017】

(4) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第8表、第10表、第13表又は第14表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(2)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0018】

(5) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第15表又は第17表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(1)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0019】

(6) 前記クルクミノイド類がクルクミン又はクルクミン類縁体であることを特徴とする(1)乃至(5)のいずれかに記載の遺伝子発現方法。 10

## 【0020】

(7) 前記クルクミン類縁体がテトラヒドロクルクミンであることを特徴とする(6)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0021】

(8) アントシアン類の存在下で脂肪細胞を培養することによって脂肪細胞のアントシアン類応答性遺伝子の発現を誘導又は抑制し、アントシアン類応答性遺伝子をアントシアン類の非存在下と比較して有意に高く又は低く発現させることを特徴とする遺伝子発現方法。

## 【0022】

(9) 前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする(8)に記載の遺伝子発現方法。 20

## 【0023】

(10) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第1表、第2表、第4表又は第5表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(9)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0024】

(11) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第8表、第9表、第11表又は第12表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(9)に記載の遺伝子発現方法。 30

## 【0025】

(12) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第16表又は第17表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(8)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0026】

(13) 前記アントシアン類がアントシアニン又はアントシアニンジンであることを特徴とする(8)乃至(12)のいずれかに記載の遺伝子発現方法。

## 【0027】

(14) 前記アントシアニンがシアニン-3-グルコシドであること特徴とする(13)に記載の遺伝子発現方法。 40

## 【0028】

(15) 前記アントシアニンジンがシアニンジンであることを特徴とする(13)に記載の遺伝子発現方法。

## 【0029】

(16) 被検物質の存在下で脂肪細胞を培養し、脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子及び/又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定し、当該発現量を指標として被検物質の抗肥満作用及び/又は抗糖尿病作用を評価することを特徴とする抗肥満物質及び/又は抗糖尿病物質のスクリーニング方法。

## 【0030】

(17) 前記脂肪細胞がヒト由来であることを特徴とする(16)に記載のスクリーニ 50

ング方法。

【0031】

(18) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第1表、第3表、第6表又は第7表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(17)に記載のスクリーニング方法。

【0032】

(19) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第8表、第10表、第13表又は第14表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(17)に記載のスクリーニング方法。

【0033】

(20) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第1表、第2表、第4表又は第5表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(17)乃至(19)のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【0034】

(21) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第8表、第9表、第11表又は第12表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(17)乃至(19)のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【0035】

(22) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第15表又は第17表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(16)に記載のスクリーニング方法。

【0036】

(23) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第16表又は第17表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(16)又は(22)に記載のスクリーニング方法。

【0037】

(24) DNAチップを用いてクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することを特徴とする(16)乃至(23)のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【0038】

(25) 被検物質が食品素材であること特徴とする(16)乃至(24)のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【0039】

(26) 生体より脂肪細胞を採取し、クルクミノイド類及び／又はアントシアンの存在下で脂肪細胞を培養し、脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定し、当該発現量を指標として生体における肥満及び／又は糖尿病の改善状態を評価することを特徴とする肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法。

【0040】

(27) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第1表、第3表、第6表又は第7表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(26)に記載の評価方法。

【0041】

(28) 前記クルクミノイド類応答性遺伝子が第8表、第10表、第13表又は第14表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(26)に記載の評価方法。

【0042】

(29) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第1表、第2表、第4表又は第5表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(26)乃至(28)のいずれかに記載の評価方法。

10

20

30

40

50



## 【0043】

(30) 前記アントシアン類応答性遺伝子が第8表、第9表、第11表又は第12表に示される遺伝子の群から選択される1又は2以上の遺伝子であることを特徴とする(26)乃至(28)のいずれかに記載の評価方法。

## 【0044】

(31) (16)に記載のスクリーニング方法に用いるためのキットであって、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することができるDNAチップを含むことを特徴とする抗肥満物質及び／又は抗糖尿病物質のスクリーニング用キット。

## 【0045】

(32) (26)に記載の評価方法に用いるためのキットであって、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を測定することができるDNAチップを含むことを特徴とする肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価用キット。

## 【発明の効果】

## 【0046】

本発明によれば、脂肪細胞におけるクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現方法、それを利用した肥満及び／又は糖尿病の予防や改善に効能を有する物質のスクリーニング方法及びキット、並びにそれを利用した肥満及び／又は糖尿病の改善状態の評価方法及びキットが提供される。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0047】

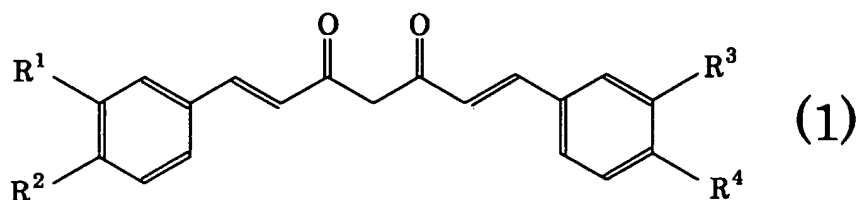
以下に、本発明を実施するための最良の形態について、詳細に説明する。

## 【0048】

本発明においてクルクミノイド類とは、クルクミノイド及びその類縁体をいう。クルクミノイドの例としては、下記一般式(1)で表されるクルクミン及びその類縁体が挙げられる。より具体的には、クルクミン、デメトキシクルクミン(demethoxycurcumin)、ビスデメトキシクルクミン(bis demethoxycurcumin)等が挙げられる。

## 【0049】

## 【化1】



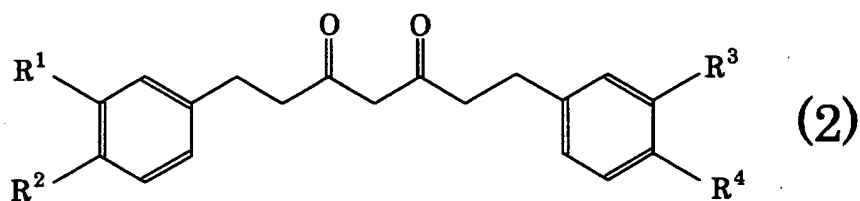
[式(1)中、 $R^1 \sim R^4$ は、水素、ヒドロキシ又は低級アルコキシを表す]

## 【0050】

また、クルクミノイドの類縁体としては、上記の特許文献1にも一部記載されている下記一般式(2)で表されるテトラヒドロクルクミン及びその類縁体が挙げられる。

## 【0051】

【化 2】



10

[式 (2) 中、 $R^1 \sim R^4$  は、水素、ヒドロキシ  
又は低級アルコキシを表す]

【0052】

前記一般式 (1) 及び一般式 (2) における  $R^1 \sim R^4$  の低級アルコキシのアルキル部分は、炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分岐状アルキルであり、メチル又はエチルが特に好ましい。

20

【0053】

クルクミノイド類の製造方法は特に制限はないが、例えば、クルクミン等のクルクミノイドは上記したウコンから抽出・精製することができる。また、クルクミノイド類縁体は、例えば、前記のクルクミノイドを原料に適宜の反応を加えることにより製造することができる。例えば、テトラヒドロクルクミンの製造方法としては、前記のように抽出・精製したクルクミンを原料に、化学反応、酵素反応、あるいは微生物による変換等でクルクミンを還元することによって得ることができる。

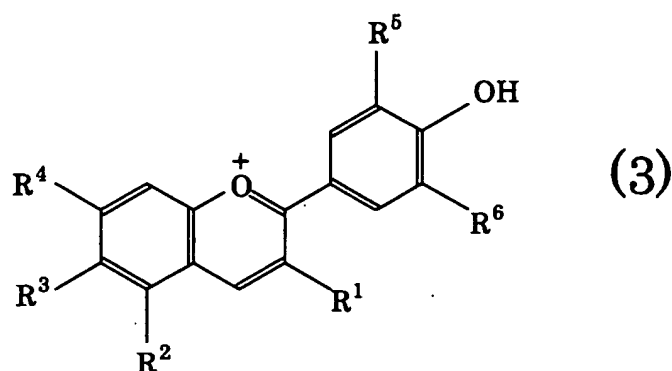
【0054】

本発明においてアントシアン類とは、アントシアニン、アントシアニジン、及びこれらの類縁体をいう。なお、アントシアニンはアントシアニジンの配糖体であり、換言すれば、アントシアニジンがアグリコンである。本発明に使用されるアントシアン類としては、上記の特許文献 2 にも一部記載されている下記一般式 (3) で表されるアントシアニン、アントシアニジン、及びこれらの類縁体が挙げられる。

30

【0055】

【化 3】



10

【式 (3) 中、 $R^1 \sim R^6$  は、水素、ヒドロキシ、低級アルコキシ  
又はO-グリコシドを表す]

20

【0056】

前記一般式 (3) における  $R^1 \sim R^6$  の低級アルコキシのアルキル部分は、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分岐状アルキルであり、メチル又はエチルが特に好ましい。

【0057】

アントシアニジンの具体的としては、例えば、シアニジン、ペラルゴニジン、ペオニジン、デルフィニジン、マルビジン、ペチュニジンを挙げることができるが、シアニジンが代表的である。またアントシアニンの例としては、前記のアントシアニジンに 1 又は 2 以上の糖がO-グリコシド結合したものが挙げられる。糖の種類としては、グルコースが代表的であるが、その他にガラクトース、ラムノース、キシロース、アラビノース等が挙げられる。2 以上の糖が結合している場合は、それらの糖は同一種でも別種でもよい。糖の結合部位に特に制限はないが、アントシアニジン骨格の 3 位 (上記一般式 (3) の  $R^1$ ) 及び/又は 5 位 (上記一般式 (3) の  $R^2$ ) が代表的で、特に 3 位が代表的である。すなわち、本発明に使用されるアントシアニンの例としては、シアニジン-3-グルコシドが代表的である。

30

【0058】

アントシアン類の製造方法は特に制限はないが、例えば、植物から抽出・精製することができる。植物の例としては、ブルーベリー等のベリー類、赤キャベツ、紫イモ、黒大豆等を用いることができる。植物の部位としては、果実、葉、茎、根、花、種子等を用いることができる。

40

【0059】

本発明においてクルクミノイド類応答性遺伝子とは、クルクミノイド類に応答し、その発現が誘導又は抑制される遺伝子の総称である。換言すれば、クルクミノイド類の存在によってその発現量が影響を受ける遺伝子である。同様に、本発明においてアントシアン類応答性遺伝子とは、アントシアン類に応答し、その発現が誘導又は抑制される遺伝子の総称である。換言すれば、アントシアン類の存在によってその発現量が影響を受ける遺伝子である。クルクミノイド類やアントシアン類に遺伝子発現が応答する態様としては、インビトロの系では、例えば、細胞培養の際に培地中にクルクミノイド類やアントシアン類を添加することによって、培養細胞の遺伝子発現を誘導又は抑制する態様が挙げられ、インビボ (in vivo) の系では、例えば、動物にクルクミノイド類やアントシアン類を

50

経口投与することによって、生体内において遺伝子発現を誘導又は抑制する態様が挙げられる。なお、これらの遺伝子は少なくともRNAに転写されるものであればよく、その種類を問わない。機能が不明の遺伝子であっても差し支えない。

#### 【0060】

本発明の遺伝子発現方法には、発現を誘導する態様と発現を抑制する態様とがある。すなわち、クルクミノイド類やアントシアン類に応答して発現が誘導される遺伝子の場合には、それらの非存在下に比べて有意に高く発現させることになる。逆に、クルクミノイド類やアントシアン類に応答して発現が抑制される遺伝子の場合には、それらの非存在下に比べて有意に低く発現させることになる。換言すれば、本発明の遺伝子発現方法は、クルクミノイド類やアントシアン類が存在しない状態、すなわち定常状態とクルクミノイド類やアントシアン類が存在する状態を比べた場合に、クルクミノイド類やアントシアン類が存在する状態の方が発現量が有意に高い（誘導された場合）又は有意に低い（抑制された場合）遺伝子発現方法である。

#### 【0061】

本発明で使用する脂肪細胞はその由来動物に特に限定はなく、目的に応じて適宜選択すればよい。例えば、脂肪細胞をヒトに対する抗肥満物質や抗糖尿病物質のスクリーニングや、ヒトの肥満や糖尿病の改善状態の評価をするために使用する場合は、ヒト由来の脂肪細胞を選択すればよい。また上記の目的であっても、他の動物、例えばラット、マウス等由来の脂肪細胞で代替できる場合は、それらの動物由来の脂肪細胞も選択することができ、例えば、より簡便に入手又は取り扱いができる方を選択すればよい。もちろん、その動物に対して物質のスクリーニングや評価を行う場合は、その動物由来の脂肪細胞を選択すればよい。なお、脂肪細胞は株化されたものでもよいし、生体試料から用時採取したものでもよい。研究用に市販されている脂肪細胞でもよい。生体試料から脂肪細胞を採取する場合は、内臓脂肪（腸間膜脂肪）、皮下脂肪、睾丸等から採取することができる。クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現を誘導するための脂肪細胞の培養方法については、動物細胞の培養に一般的に用いられている方法を使用することができる。培地としては、ダルベッコ改変イーグル培地（DMEM）、RPMI 1640等の基礎培地にウシ血清アルブミン（BSA）、ウシ胎児血清等の適宜の成分を添加したものに、クルクミノイド類及び／又はアントシアン類を添加したものを用いることができる。また、市販の脂肪細胞培養用にあらかじめ調製された培地を用いてもよい。培地に添加するクルクミノイド類又はアントシアン類の濃度としては、脂肪細胞の増殖を阻害しない範囲から選択することが好ましく、例えば終濃度50 $\mu$ M～1mM、より好ましくは終濃度50～100 $\mu$ Mである。なお、これらのクルクミノイド類又はアントシアン類は1成分を単独で用いてもよいし、2以上の成分を併用して用いてもよい。

#### 【0062】

本発明において遺伝子の発現量は、RNAへの転写又はタンパク質への翻訳における産物の量によって特定される。すなわち、転写産物であるRNA又はその翻訳産物であるタンパク質を定量することによって、発現量を測定することができる。

#### 【0063】

RNAの定量によって遺伝子の発現量を測定する場合の定量対象のRNAとしては、DNAから直接転写された前駆体RNA、前駆体RNAがスプライシングを受けて生成したメッセンジャーRNA（mRNA）、あるいはリボゾーマルRNA（rRNA）等が挙げられるが、mRNAが好適である。脂肪細胞からRNAを抽出する方法は公知の方法が使用でき、例えば、グアニジンチオシアネート／塩化セシウム法により抽出することができる。その他、市販のRNA抽出キットを使用することにより、RNAを簡便に抽出することができる。また、RNAを定量する方法としては、そのRNAを特異的に定量できる方法であれば採用可能であり、例えば、ノーザンブロット、RT-PCR、定量PCR、DNAマイクロアレイ等を用いることができる。1から数十個程度の少数の遺伝子について発現量を調べる場合は、ノーザンブロット、RT-PCRあるいは定量PCRによって発現量を調べることができる。しかし、多数の遺伝子について発現プロファイルという形で

調べる場合は、DNAマイクロアレイ法が特に好ましい。

【0064】

DNAマイクロアレイ法に使用するDNAチップは、スライドガラス等のにせるプローブ群がクルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の転写産物（又はその同等物）に特異的にハイブリダイズして、その量を測定できるものであれば何でもよい。プローブの種類に関しては、オリゴヌクレオチドをプローブとしたオリゴヌクレオチドアレイ（いわゆるアフィメトリクス型）とcDNAをプローブとしたcDNAアレイ（いわゆるスタンフォード型）のいずれも使用することができる。オリゴヌクレオチドアレイとしては、例えば、25merの各種オリゴヌクレオチドをのせた、GeneChip（Affymetrix社、登録商標）の各種DNAチップが使用可能である。cDNAアレイを使用する場合は、プローブに用いるcDNAとしては、完全長cDNA、EST（Expressed Sequence Tag）のいずれでもよく、それらはプラスミドに挿入した状態でもよいし、PCR等で増幅した断片であってもよい。また本発明においては、使用する脂肪細胞の由来に適したプローブをのせたDNAチップを用いることがより好ましい。例えば、オリゴヌクレオチドアレイであれば、ヒトの脂肪細胞の発現プロファイルを調べるときは、上記したGeneChipのHuman Genome U133A Array、あるいはHuman Genome Focus Array等を用いることができる。同様に、ラットの脂肪細胞の発現プロファイルを調べるときは、上記したGeneChipのRat Genome U34A ArrayやRat Expression Array 230A、マウスの脂肪細胞であればMouse Expression Array 430を用いることができる。またcDNAアレイであれば、使用する脂肪細胞と同じ由来の生物の臓器・組織から調製されたcDNAをのせたDNAチップを使用することができる。なお、本発明においては糸状DNAチップのようなチップ形状ではない発展型のDNAチップも使用可能である。

【0065】

DNAマイクロアレイ法にて各遺伝子の転写産物（又はその同等物）を定量する場合は、脂肪細胞から抽出した全RNAから定量に直接供される標識した核酸サンプルを調製する必要がある。さらにその標識は蛍光標識が好ましい。核酸サンプルの種類としては、例えば、抽出したRNAから合成したcDNA又はcRNAを用いることができる。具体的には、例えばcDNAの場合は、オリゴdTプライマーと蛍光標識したデオキシリボヌクレオチドを用いた逆転写反応にて蛍光標識化cDNAを得ることができる。また、cRNAの場合は、例えば、オリゴdTプライマーとデオキシリボヌクレオチドを用いてcDNAを合成して、さらにそれを鋳型として蛍光標識したリボヌクレオチドを取り込ませて蛍光標識化cRNAを得ることができる。あるいは、ビオチンで標識したcRNAを合成した後に蛍光標識したストレプトアビジンを反応させて、蛍光標識化cRNAを得ることもできる。標識に用いる蛍光物質の種類としては、フィコエリシン（phycoerythrin）、Cy3、Cy5等が挙げられる。

【0066】

DNAチップと上記の標識した核酸サンプルとをハイブリダイズさせる条件としては、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子由来の核酸サンプルが特異的にハイブリダイズする条件であればよく、例えば、100mM MES、1M ナトリウム塩、20mM EDTA、0.01% Tween20中、45℃にて16時間、の条件が挙げられる。

【0067】

また、RNAの定量方法としてノーザンブロット、RT-PCR、定量PCR等を用いる場合は、それらに使用するプローブやプライマーは、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の転写産物に特異的にハイブリダイズ又は当該遺伝子の転写産物を特異的に増幅できるものであれば何でもよい。適宜の方法で標識されたプローブ又はプライマーを用いることで、RNAを定量することができる。

【0068】

一方、タンパク質の定量によって遺伝子の発現量を測定する場合は、まず、脂肪細胞からタンパク質を抽出する。タンパク質を抽出する方法は公知の方法が使用でき、例えば、回収した脂肪細胞を低張処理あるいは機械的処理等によって破碎し、細胞内の全タンパク質を得ることができる。得られたタンパク質は必要に応じて粗精製等の前処理を行ってもよい。タンパク質を定量する方法としては、各々のタンパク質を特異的に定量できる方法であればよく、例えば免疫測定法、ウエスタンブロッティング等を用いることができる。免疫測定法の例としては、エンザイムイムノアッセイ（EIA）、ラジオイムノアッセイ（RIA）、フルオレセインイムノアッセイ（FIA）等が挙げられる。

#### 【0069】

第1表から第14表に、ヒト由来のクルクミノイド類応答性遺伝子及びアントシアン類応答性遺伝子の例を示す。表中の登録番号は、アフィメトリクス社が付与したアクセッション（accession）番号である。アクセッション番号を特定することにより同社のデータベースからその塩基配列を照会することができる。また、表中の「遺伝子名」は、各登録番号の遺伝子名、コードするタンパク質名、又は遺伝子の機能（推定されるものも含む）を表している。表中の最左欄は通し番号である。

#### 【0070】

第1表から第7表に示される遺伝子は、クルクミノイド類又はアントシアン類によって発現が誘導される遺伝子群であり、第8表から第14表に示される遺伝子は、クルクミノイド類又はアントシアン類によって発現が抑制される遺伝子群である。より詳細には、第1表、第3表、第6表又は第7表に示される遺伝子が、クルクミノイド類によって発現が誘導されるヒト由来のクルクミノイド類応答性遺伝子の例である。また、第1表、第2表、第4表又は第5表に示される遺伝子が、アントシアン類によって発現が誘導されるヒト由来のアントシアン類応答性遺伝子の例である。また、第8表、第10表、第13表又は第14表に示される遺伝子が、クルクミノイド類によって発現が抑制されるヒト由来のクルクミノイド類応答性遺伝子の例である。また、第8表、第9表、第11表又は第12表が、アントシアン類によって発現が抑制されるヒト由来のアントシアン類応答性遺伝子の例である。

#### 【0071】

また、第15表から第17表にラット由来のクルクミノイド類応答性遺伝子及びアントシアン類応答性遺伝子の例を示す。表中の登録番号は、米国国立衛生研究所（National Institute of Health, NIH）所管の核酸データベースであるGenBankのアクセッション番号である。アクセッション番号を特定することによりGenBankからその塩基配列を照会することができる。また、表中の「遺伝子名」は、各登録番号の遺伝子名、コードするタンパク質名、又は遺伝子の機能（推定されるものも含む）を表している。表中の最左欄は通し番号である。

#### 【0072】

第15表又は第17表に示される遺伝子が、クルクミノイド類によって発現が誘導されるラット由来のクルクミノイド類応答性遺伝子の例である。また、第16表又は第17表に示される遺伝子が、アントシアン類によって発現が誘導されるラット由来のアントシアン類応答性遺伝子の例である。より詳細には、第15表に示される247個の遺伝子が、クルクミノイド類応答性遺伝子であってアントシアン類応答性遺伝子でないものの例である。第16表に示される79個の遺伝子が、アントシアン類応答性遺伝子であってクルクミノイド類応答性遺伝子でないものの例である。第17表に示される224個の遺伝子が、クルクミノイド類応答性遺伝子であってかつアントシアン類応答性遺伝子であるものの例である。

#### 【0073】

本発明の遺伝子発現方法を用いることにより、抗肥満作用や抗糖尿病作用を有する物質をスクリーニングすることができる。すなわち、クルクミノイド類やアントシアン類は肥満や糖尿病に効果があり、かつ上記した脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子やアントシアン類応答性遺伝子はクルクミノイド類やアントシアン類によってその発現が誘導又

10

20

30

40

50

は抑制される。したがって、当該遺伝子の発現をクルクミノイド類やアントシアン類と同様に誘導又は抑制することができる物質があれば、その物質は肥満や糖尿病に効果を有することが予想される。本発明のスクリーニング方法に使用される被検物質としては、食品素材や医薬原体が挙げられるが、食品素材が好適である。すなわち本発明のスクリーニング方法は、多数の食品素材の中から肥満や糖尿病に効果がある新しい機能性食品素材を探索するのに効果的である。

#### 【0074】

本発明のスクリーニング方法は、例えば以下に行うことができる。被検物質を例えば終濃度50～100 $\mu$ Mとなるように培地に添加する。この際、被検物質をあらかじめ溶かす溶媒は、細胞の成育にできるだけ悪影響を及ぼさないものを選択し、培地への持ち込み量も悪影響を及ぼさない範囲とする。そのような条件下で脂肪細胞を培養し、例えば24時間後に細胞を回収する。回収した細胞から全RNAを抽出し、適宜の方法でcDNA合成を行い、さらに標識化合物を取り込ませながら標識化cRNAを合成する。この標識化cRNAに対してDNAマイクロアレイ解析を行い、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現プロファイルを見る。例えば、第1表～第7表、第15表～第17表に示される遺伝子群の全部又は一部の発現が被検物質を添加しない対照に比較して有意に高い場合、あるいは、第8表～第14表に示される遺伝子群の全部又は一部の発現が被検物質を添加しない対照に比較して有意に低い場合は、当該被検物質は肥満あるいは糖尿病に効果を有する可能性がある。この方法は、特に抗肥満物質又は抗糖尿病物質の1次スクリーニングに有効である。本発明のスクリーニング方法で選

10

20

#### 【0075】

上記のスクリーニング方法を簡便に行うために、使用する細胞や試薬類をまとめて、抗肥満・抗糖尿病物質スクリーニング用キットを構築することができる。キットには少なくとも、クルクミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を定量することができるDNAチップが含まれることが好ましく、その他に、脂肪細胞、培地、RNA抽出・精製用試薬、cDNA合成用試薬、標識化cRNA合成用試薬、ハイブリダイゼーションバッファー等の一部又は全部を組み合わせてもよい。

#### 【0076】

また、本発明の遺伝子発現方法を用いることにより、生体における肥満や糖尿病の改善状態を評価することができる。すなわち、クルクミノイド類やアントシアン類は肥満や糖尿病に効果があり、かつ上記した脂肪細胞のクルクミノイド類応答性遺伝子やアントシアン類応答性遺伝子はクルクミノイド類やアントシアン類によってその発現が誘導又は抑制される。したがって、当該遺伝子の発現がクルクミノイド類やアントシアン類存在下と同様に誘導又は抑制されている状態は、肥満や糖尿病が改善された状態あるいは改善傾向にある状態であることが予想される。本発明の評価方法は、例えば以下に行うことができる。まず、検体となる脂肪細胞を生体から採取する。採取源としては、例えば皮下脂肪が挙げられる。採取した脂肪細胞を、上記と同様にクルクミノイド類及び／又はアントシアン類含む適宜の培地で培養し、同様にしてDNAマイクロアレイ解析でクルクミノ

30

40

#### 【0077】

上記の評価方法を簡便に行うために、使用する細胞や試薬類をまとめて、抗肥満・抗糖尿病物質スクリーニング用キットを構築することができる。キットには少なくとも、クル

50

クミノイド類応答性遺伝子及び／又はアントシアン類応答性遺伝子の発現量を定量することができるDNAチップが含まれることが好ましく、その他に、検体採取容器、細胞懸濁用バッファー、培地、RNA抽出・精製用試薬、cDNA合成用試薬、標識化cRNA合成用試薬、ハイブリダイゼーションバッファー等の一部又は全部を組み合わせてもよい。

#### 【実施例】

#### 【0078】

以下に、本発明を実施例をもって具体的に説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。

#### 【0079】

(実施例1) ヒト脂肪細胞における遺伝子発現

#### 1. 食品因子存在下でのヒト脂肪細胞の培養

食品因子として、クルクミン(日研化成社)、テトラヒドロクルクミン(日研化成社)、シアニジン(フナコシ社)及びシアニジン-3-グルコシド(フナコシ社)の4種を選択した。脂肪細胞培養用培地AM-1(Zen-Bio社)に、あらかじめジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解した各食品因子を、最終濃度がクルクミンは50 $\mu$ M、テトラヒドロクルクミンは75 $\mu$ M、シアニジンとシアニジン-3-グルコシドは100 $\mu$ Mとなるようにそれぞれ添加して、培地を調製した。この培地に正常ヒト白色脂肪細胞(Zen-Bio社、分化誘導後13日後)を播種し、5%CO<sub>2</sub>の下、37℃で24時間培養した。対照には食品因子を添加せずにDMSOのみを最終濃度0.1%となるように添加した。

#### 【0080】

#### 2. ヒトcRNAの調製

培養24時間目にヒト脂肪細胞を回収し、RNeasy Lipid Tissue Mini Kit(QIAGEN社)を用いて、全RNAを調製した。次に、得られた全RNAを鋳型として、SuperScript Choice System(Invitrogen社)及びT7-d(T)24プライマー(Amersham Pharmacia社)を用いて1本鎖のcDNAを合成した。続いて、デオキシリボヌクレオチドミクスチャー(dNTP)、DNAリガーゼ、DNAポリメラーゼI及びRNaseH(以上、Invitrogen社)を添加して反応させ、更にT4DNAポリメラーゼI(Invitrogen社)を添加して2本鎖cDNAを合成した。次に、得られたcDNAを精製後、RNA Transcript Labeling Kit(Enzo Life Sciences社)を用い、ATP、GTP、CTP、UTP、ビオチン化UTP、及びビオチン化CTPを加えてラベル化反応を行った。反応生成物を精製後、40mM トリス-酢酸(pH8.1)、30mM 酢酸マグネシウム、100mM 酢酸カリウム中で94℃にて35分間加熱して、断片化したビオチン化ヒトcRNAを調製した。

#### 【0081】

#### 3. DNAチップとのハイブリダイズと蛍光測定

断片化したビオチン化ヒトcRNAを、100mM MES、1M ナトリウム塩、20mM EDTA、0.01% Tween20(以下、ハイブリダイゼーションバッファーと称する)中、45℃にて16時間、GeneChip(Affymetrix社、登録商標) Human Genome Focus Arrayにハイブリダイズさせた。ハイブリダイズ後、Affymetrix fluidics stationに添付のプロトコルに従い、GeneChipを洗浄し、染色した。染色にはstreptavidin phycoerythrin(Molecular Probes社)とbiotinylated anti-Streptavidin(フナコシ社)を用いた。染色後のGeneChipをGene Scanner(HEWLETT PACKARD社)を用いてスキャンし、488nmの励起光を用い、570nmの蛍光をシグナルとしてとらえ、その蛍光強度を測定した。

#### 【0082】

#### 4. データ解析

10

20

30

40

50



データ解析は、Gene Spring (Silicon Genetics 社) を用いて行った。発現量の比較を行うために、シグナルが検知不能であった遺伝子、シグナルの再現性が悪い遺伝子、及びシグナルが弱い遺伝子を除き、解析対象として 5321 個の遺伝子を抽出した。これらの遺伝子について、各食品因子を添加したものが対照と比較して 1.5 倍以上の蛍光強度の差を示したもののについて、その遺伝子の発現が有意に増加又は減少したものと判定した。

#### 【0083】

##### 5. 食品因子に応答した遺伝子発現

データ解析の結果、第 1 表から第 7 表に示される遺伝子について発現が有意に増加していた。また、第 8 表から第 14 表に示される遺伝子について発現が有意に減少していた。まず第 1 表から第 7 表について順次説明すると、第 1 表に示される 33 個の遺伝子は、クルクミン、テトラヒドロクルクミン、シアニジン、シアニジン-3-グルコシドのいずれを添加した場合でも発現が有意に増加した遺伝子群である。第 2 表に示される 63 個の遺伝子は、シアニジンとシアニジン-3-グルコシドのいずれを添加した場合でも発現が有意に増加する 96 個の遺伝子から、第 1 表に示された 33 個の遺伝子を除いた遺伝子群である。第 3 表に示される 105 個の遺伝子は、クルクミンとテトラヒドロクルクミンのいずれを添加した場合でも発現が有意に増加する 138 個の遺伝子から、第 1 表に示された 33 個の遺伝子を除いた遺伝子群である。

#### 【0084】

第 4 表に示される 132 個の遺伝子は、シアニジンを添加した場合には有意に発現が増加するが、シアニジン-3-グルコシドを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 5 表に示される 61 個の遺伝子は、逆に、シアニジン-3-グルコシドを添加した場合には有意に発現が増加するが、シアニジンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 6 表に示される 306 個の遺伝子は、クルクミンを添加した場合には有意に発現が増加するが、テトラヒドロクルクミンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 7 表に示される 121 個の遺伝子は、逆に、テトラヒドロクルクミンを添加した場合には有意に発現が増加するが、クルクミンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。

#### 【0085】

次に第 8 表から第 14 表について順次説明すると、第 8 表に示される 10 個の遺伝子は、クルクミン、テトラヒドロクルクミン、シアニジン、シアニジン-3-グルコシドのいずれを添加した場合でも発現が有意に減少した遺伝子群である。第 9 表に示される 72 個の遺伝子は、シアニジンとシアニジン-3-グルコシドのいずれを添加した場合でも発現が有意に減少する 82 個の遺伝子から、第 8 表に示された 10 個の遺伝子を除いた遺伝子群である。第 10 表に示される 97 個の遺伝子は、クルクミンとテトラヒドロクルクミンのいずれを添加した場合でも発現が有意に減少する 107 個の遺伝子のうち、第 8 表に示された 10 個の遺伝子を除いた遺伝子群である。

#### 【0086】

第 11 表に示される 108 個の遺伝子は、シアニジンを添加した場合には有意に発現が減少するが、シアニジン-3-グルコシドを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 12 表に示される 223 個の遺伝子は、逆に、シアニジン-3-グルコシドを添加した場合には有意に発現が減少するが、シアニジンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 13 表に示される 263 個の遺伝子は、クルクミンを添加した場合には有意に発現が減少するが、テトラヒドロクルクミンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。第 14 表に示される 118 個の遺伝子は、逆に、テトラヒドロクルクミンを添加した場合には有意に発現が減少するが、クルクミンを添加した場合には発現量が変化しない遺伝子群である。

#### 【0087】

【表 1】

第1表

	登録番号	遺伝子名
1	209531_at	glutathione transferase zeta 1 (maleylacetoacetate isomerase)
2	209333_at	unc-51-like kinase 1 (C. elegans)
3	206155_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 2
4	205968_at	potassium voltage-gated channel, delayed-rectifier, subfamily S, member 3
5	217931_at	trinucleotide repeat containing 5
6	202111_at	solute carrier family 4, anion exchanger, member 2 (erythrocyte membrane protein band 3-like 1)
7	203894_at	tubulin, gamma 2
8	219114_at	g20 protein
9	207369_at	不明
10	201701_s_at	progesterone receptor membrane component 2
11	213081_at	zinc finger protein 297
12	208932_at	protein phosphatase 4 (formerly X), catalytic subunit
13	207463_x_at	protease, serine, 3 (mesotrypsin)
14	202437_s_at	cytochrome P450, subfamily I (dioxin-inducible), polypeptide 1 (glaucoma 3, primary infantile)
15	208523_x_at	H2B histone family, member K
16	204116_at	interleukin 2 receptor, gamma (severe combined immunodeficiency)
17	37424_at	chromosome 6 open reading frame 18
18	202789_at	不明
19	209616_s_at	carboxylesterase 1 (monocyte/macrophage serine esterase)
20	213112_s_at	sequestosome 1
21	208024_s_at	DiGeorge syndrome critical region gene 6
22	214455_at	H2B histone family, member L
23	34187_at	RNA binding motif, single stranded interacting protein 2
24	203473_at	solute carrier family 21 (organic anion transporter), member 9
25	218934_s_at	heat shock 27kDa protein family, member 7 (cardiovascular)
26	200821_at	lysosomal-associated membrane protein 2
27	205770_at	glutathione reductase
28	203929_s_at	microtubule-associated protein tau
29	203689_s_at	fragile X mental retardation 1
30	212716_s_at	muscle specific gene
31	210001_s_at	suppressor of cytokine signaling 1
32	202219_at	solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, creatine), member 8
33	202152_x_at	upstream transcription factor 2, c-fos interacting

【 0 0 8 8 】

【表 2】

第2表

	登録番号	遺伝子名
1	201767_s_at	elaC homolog 2 (E. coli)
2	210130_s_at	transmembrane 7 superfamily member 2
3	208998_at	uncoupling protein 2 (mitochondrial, proton carrier)
4	203853_s_at	GRB2-associated binding protein 2
5	220210_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 10
6	205437_at	zinc finger protein 211
7	219935_at	a disintegrin-like and metalloprotease (repolysin type) with thrombospondin type 1 motif, 5 (aggrecanase-2)
8	204981_at	solute carrier family 22 (organic cation transporter), member 1-like
9	219773_at	NADPH oxidase 4
10	209074_s_at	TU3A protein
11	206994_at	cystatin S
12	219373_at	dolichyl-phosphate mannosyltransferase polypeptide 3
13	213348_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1C (p57, Kip2)
14	202688_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10
15	1007_s_at	discoidin domain receptor family, member 1
16	207030_s_at	cysteine and glycine-rich protein 2
17	209667_at	不明
18	204534_at	vitronectin (serum spreading factor, somatomedin B, complement S-protein)
19	206429_at	coagulation factor II (thrombin) receptor-like 1
20	205141_at	angiogenin, ribonuclease, RNase A family, 5
21	210220_at	frizzled homolog 2 (Drosophila)
22	205981_s_at	inhibitor of growth family, member 1-like
23	202554_s_at	glutathione S-transferase M3 (brain)
24	218373_at	fused toes homolog (mouse)
25	202481_at	short-chain dehydrogenase/reductase 1
26	207250_at	sine oculis homeobox homolog 6 (Drosophila)
27	204867_at	GTP cyclohydrolase I feedback regulatory protein
28	218918_at	mannosidase, alpha, class 1C, member 1
29	202525_at	protease, serine, 8 (prostasin)
30	219340_s_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8 (epilepsy, progressive with mental retardation)
31	203576_at	branched chain aminotransferase 2, mitochondrial
32	202813_at	TAR (HIV) RNA binding protein 1
33	200884_at	creatine kinase, brain
34	215690_x_at	GPAA1P anchor attachment protein 1 homolog (yeast)
35	220770_s_at	transposon-derived Buster3 transposase-like
36	207177_at	prostaglandin F receptor (FP)
37	203722_at	aldehyde dehydrogenase 4 family, member A1
38	203683_s_at	vascular endothelial growth factor B
39	209507_at	replication protein A3, 14kDa
40	202108_at	peptidase D
41	204547_at	RAB40B, member RAS oncogene family
42	220230_s_at	cytochrome b5 reductase b5R.2
43	209600_s_at	acyl-Coenzyme A oxidase 1, palmitoyl
44	205347_s_at	thymosin, beta, identified in neuroblastoma cells
45	209731_at	nth endonuclease III-like 1 (E. coli)
46	207175_at	adipose most abundant gene transcript 1
47	210106_at	retinol dehydrogenase 5 (11-cis and 9-cis)

【表 3】

第2表(続き)

	登録番号	遺伝子名
48	206315_at	cytokine receptor-like factor 1
49	34408_at	reticulon 2
50	200858_s_at	ribosomal protein S8
51	203669_s_at	diacylglycerol O-acyltransferase homolog 1 (mouse)
52	204276_at	thymidine kinase 2, mitochondrial
53	208034_s_at	protein Z, vitamin K-dependent plasma glycoprotein
54	205364_at	acyl-Coenzyme A oxidase 2, branched chain
55	207789_s_at	dipeptidylpeptidase VI
56	205913_at	perilipin
57	203325_s_at	collagen, type V, alpha 1
58	206163_at	mab-21-like 1 (C. elegans)
59	202360_at	mastermind-like 1 (Drosophila)
60	201425_at	aldehyde dehydrogenase 2 family (mitochondrial)
61	208383_s_at	phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (soluble)
62	210412_at	glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 2B
63	203632_s_at	G protein-coupled receptor, family C, group 5, member B

10

【 0 0 9 0 】

20

【表 4】

第3表

	登録番号	遺伝子名
1	203665_at	heme oxygenase (decycling) 1
2	205404_at	hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1
3	200790_at	ornithine decarboxylase 1
4	219475_at	pregnancy-induced growth inhibitor
5	209457_at	dual specificity phosphatase 5
6	209921_at	solute carrier family 7, (cationic amino acid transporter, y <sup>+</sup> system) member 11
7	203925_at	glutamate-cysteine ligase, modifier subunit
8	200924_s_at	solute carrier family 3 (activators of dibasic and neutral amino acid transport), member 2
9	202871_at	TNF receptor-associated factor 4
10	203963_at	carbonic anhydrase XII
11	219214_s_at	5',3'-nucleotidase, cytosolic
12	205282_at	low density lipoprotein receptor-related protein 8, apolipoprotein e receptor
13	207469_s_at	Pirin
14	202804_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 1
15	220633_s_at	HP1-BP74
16	202711_at	ephrin-B1
17	207813_s_at	ferredoxin reductase
18	210329_s_at	sarcoglycan, delta (35kDa dystrophin-associated glycoprotein)
19	209277_at	tissue factor pathway inhibitor 2
20	221571_at	TNF receptor-associated factor 3
21	204096_s_at	hypothetical protein DKFZp434I1916
22	201118_at	phosphogluconate dehydrogenase
23	200825_s_at	hypoxia up-regulated 1
24	201471_s_at	sequestosome 1
25	220937_s_at	sialyltransferase 7D ((alpha-N-acetylneuraminyl-2,3-beta-galactosyl-1,3)-N-acetyl galactosaminide alpha-2,6-sialyltransferase)
26	206561_s_at	aldo-keto reductase family 1, member B10 (aldose reductase)
27	210202_s_at	bridging integrator 1
28	209122_at	adipose differentiation-related protein
29	200800_s_at	heat shock 70kDa protein 1A
30	204158_s_at	T-cell, immune regulator 1, ATPase, H <sup>+</sup> transporting, lysosomal V0 protein a isoform 3
31	212400_at	Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp586A0618 (from clone DKFZp586A0618), mRNA sequence
32	208161_s_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 3
33	201481_s_at	phosphorylase, glycogen; brain
34	210512_s_at	vascular endothelial growth factor
35	217849_s_at	CDC42 binding protein kinase beta (DMPK-like)
36	209928_s_at	musculin (activated B-cell factor-1)
37	209030_s_at	immunoglobulin superfamily, member 4
38	203814_s_at	NAD(P)H dehydrogenase, quinone 2
39	213704_at	Rab geranylgeranyltransferase, beta subunit
40	202659_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 10

【表 5】

第3表(続き)

	登録番号	遺伝子名
41	204420_at	FOS-like antigen 1
42	203005_at	lymphotoxin beta receptor (TNFR superfamily, member 3)
43	201749_at	Homo sapiens, clone IMAGE:4845226, mRNA, mRNA sequence
44	202667_s_at	HLA class II region expressed gene KE4
45	206231_at	potassium intermediate/small conductance calcium-activated channel, subfamily N, member 1
46	201415_at	glutathione synthetase
47	202581_at	heat shock 70kDa protein 1B
48	211564_s_at	LIM domain protein
49	205064_at	small proline-rich protein 1B (cornifin)
50	202606_s_at	tousled-like kinase 1
51	205181_at	zinc finger protein 193
52	210691_s_at	Siah-interacting protein
53	208700_s_at	transketolase (Wernicke-Korsakoff syndrome)
54	204271_s_at	endothelin receptor type B
55	204299_at	FUS interacting protein (serine-arginine rich) 1
56	201516_at	spermidine synthase
57	205323_s_at	metal-regulatory transcription factor 1
58	202223_at	integral membrane protein 1
59	209236_at	solute carrier family 23 (nucleobase transporters), member 1
60	202927_at	protein (peptidyl-prolyl cis/trans isomerase) NIMA-interacting 1
61	218612_s_at	tumor suppressing subtransferable candidate 4
62	204878_s_at	thousand and one amino acid protein kinase
63	202424_at	mitogen-activated protein kinase kinase 2
64	203947_at	cleavage stimulation factor, 3' pre-RNA, subunit 3, 77kDa
65	220189_s_at	mannosyl (alpha-1,3-)-glycoprotein beta-1,4-N-acetylglucosaminyltransferase, isoenzyme B
66	204257_at	fatty acid desaturase 3
67	206614_at	growth differentiation factor 5 (cartilage-derived morphogenetic protein-1)
68	204970_s_at	v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog G (avian)
69	208655_at	cyclin I
70	208864_s_at	thioredoxin
71	203602_s_at	zinc finger protein 151 (pHZ-67)
72	216220_s_at	adenosine A1 receptor
73	203126_at	inositol(myo)-1(or 4)-monophosphatase 2
74	201266_at	thioredoxin reductase 1
75	204243_at	rearranged L-myc fusion sequence
76	209077_at	thioredoxin 2
77	218530_at	formin homology 2 domain containing 1
78	202328_s_at	polycystic kidney disease 1 (autosomal dominant)
79	204327_s_at	zinc finger protein 202
80	221882_s_at	transmembrane protein 8 (five membrane-spanning domains)
81	206631_at	prostaglandin E receptor 2 (subtype EP2), 53kDa
82	208706_s_at	eukaryotic translation initiation factor 5
83	202329_at	c-src tyrosine kinase

【 0 0 9 2 】

【表 6】

第3表(続き)

	登録番号	遺伝子名
84	206976_s_at	heat shock 105kD
85	207163_s_at	v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1
86	217289_s_at	glucose-6-phosphatase, transport (glucose-6-phosphate) protein 1
87	204178_s_at	RNA binding motif protein 14
88	208313_s_at	splicing factor 1
89	203502_at	2,3-bisphosphoglycerate mutase
90	209699_x_at	aldo-keto reductase family 1, member C2 (dihydrodiol dehydrogenase 2; bile acid binding protein; 3-alpha hydroxysteroid dehydrogenase, type III)
91	221009_s_at	angiopoietin-like 4
92	214552_s_at	rabaptin-5
93	205075_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade F (alpha-2 antiplasmin, pigment epithelium derived factor), member 2
94	201675_at	A kinase (PRKA) anchor protein 1
95	202418_at	Yip1p-interacting factor
96	210793_s_at	nucleoporin 98kDa
97	221667_s_at	protein kinase H11
98	203269_at	neutral sphingomyelinase (N-SMase) activation associated factor
99	36004_at	inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase gamma
100	202087_s_at	cathepsin L
101	209253_at	vinexin beta (SH3-containing adaptor molecule-1)
102	203403_s_at	ring finger protein (C3H2C3 type) 6
103	203714_s_at	tubulin-specific chaperone e
104	204244_s_at	activator of S phase kinase
105	201252_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 4

10

20

【 0 0 9 3 】

30

【表 7】

第4表

	登録番号	遺伝子名
1	207813_s_at	ferredoxin reductase
2	204805_s_at	H1 histone family, member X
3	219314_s_at	zinc finger protein 219
4	204159_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 2C (p18, inhibits CDK4)
5	202326_at	HLA-B associated transcript 8
6	205478_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1A
7	202711_at	ephrin-B1
8	206614_at	growth differentiation factor 5 (cartilage-derived morphogenetic protein-1)
9	208360_s_at	
10	205420_at	peroxisomal biogenesis factor 7
11	202411_at	interferon, alpha-inducible protein 27
12	205200_at	tetranectin (plasminogen binding protein)
13	202581_at	heat shock 70kDa protein 1B
14	204681_s_at	guanine nucleotide exchange factor for Rap1; M-Ras-regulated GEF
15	204878_s_at	thousand and one amino acid protein kinase
16	201253_s_at	CDP-diacylglycerol--inositol 3-phosphatidyltransferase (phosphatidylinositol synthase)
17	206938_at	steroid-5-alpha-reductase, alpha polypeptide 2 (3-oxo-5 alpha-steroid delta 4-dehydrogenase alpha 2)
18	205075_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade F (alpha-2 antiplasmin, pigment epithelium derived factor), member 2
19	35820_at	GM2 ganglioside activator protein
20	204287_at	synaptogyrin 1
21	210202_s_at	bridging integrator 1
22	205384_at	FXYD domain containing ion transport regulator 1 (phospholemman)
23	205792_at	WNT1 inducible signaling pathway protein 2
24	32032_at	DiGeorge syndrome critical region gene 14
25	37462_i_at	splicing factor 3a, subunit 2, 66kDa
26	214438_at	H2.0-like homeo box 1 (Drosophila)
27	204039_at	CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), alpha
28	220351_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 1
29	217770_at	phosphatidyl inositol glycan class T
30	204856_at	UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 3
31	203859_s_at	paralemmin
32	219214_s_at	5',3'-nucleotidase, cytosolic
33	218855_at	seven transmembrane domain orphan receptor
34	209522_s_at	carnitine acetyltransferase
35	218559_s_at	v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog B (avian)
36	208655_at	cyclin I
37	202201_at	biliverdin reductase B (flavin reductase (NADPH))
38	221523_s_at	Rag D protein
39	217844_at	nuclear LIM interactor-interacting factor
40	204096_s_at	hypothetical protein DKFZp434I1916
41	200800_s_at	heat shock 70kDa protein 1A
42	203973_s_at	CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), delta
43	212032_s_at	prostate tumor over expressed gene 1



【表 8】

第4表(続き)

	登録番号	遺伝子名
44	205382_s.at	D component of complement (adipsin)
45	203409_at	damage-specific DNA binding protein 2, 48kDa
46	207469_s.at	Pirin
47	204360_s.at	N-acetylglucosaminidase, alpha- (Sanfilippo disease IIIB)
48	220753_s.at	crystallin, lambda 1
49	204908_s.at	B-cell CLL/lymphoma 3
50	200904_at	major histocompatibility complex, class I, E
51	220387_s.at	HERV-H LTR-associating 3
52	200042_at	hypothetical protein HSPC117
53	206044_s.at	v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1
54	203538_at	calcium modulating ligand
55	201415_at	glutathione synthetase
56	217232_x.at	
57	214665_s.at	Homo sapiens cDNA FLJ20088 fis, clone COL03869, mRNA sequence
58	209082_s.at	collagen, type XVIII, alpha 1
59	218387_s.at	6-phosphogluconolactonase
60	201431_s.at	dihydropyrimidinase-like 3
61	205236_x.at	superoxide dismutase 3, extracellular
62	219922_s.at	latent transforming growth factor beta binding protein 3
63	48031_r.at	chromosome 5 open reading frame 4
64	205330_at	meningioma (disrupted in balanced translocation) 1
65	204610_s.at	hepatitis delta antigen-interacting protein A
66	209398_at	H1 histone family, member 2
67	212647_at	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog
68	205824_at	heat shock 27kDa protein 2
69	217969_at	chromosome 11 open reading frame2
70	210141_s.at	inhibin, alpha
71	213209_at	TAF6-like RNA polymerase II, p300/CBP-associated factor (PCAF)-associated factor, 65kDa
72	202328_s.at	polycystic kidney disease 1 (autosomal dominant)
73	202659_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 10
74	212400_at	Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp586A0618 (from clone DKFZp586A0618), mRNA sequence
75	206534_at	glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 2A
76	219216_at	ETAA16 protein
77	210329_s.at	sarcoglycan, delta (35kDa dystrophin-associated glycoprotein)
78	207327_at	eyes absent homolog 4 (Drosophila)
79	200810_s.at	cold inducible RNA binding protein
80	207633_s.at	muscle, skeletal, receptor tyrosine kinase
81	218276_s.at	WW45 protein
82	207840_at	natural killer cell receptor, immunoglobulin superfamily
83	221725_at	WAS protein family, member 2
84	211006_s.at	potassium voltage-gated channel, Shab-related subfamily, member 1
85	204718_at	EphB6
86	217930_s.at	Toll-interacting protein
87	218142_s.at	protein x 0001
88	201502_s.at	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha

【表 9】

第4表(続き)

	登録番号	遺伝子名
89	216256_at	glutamate receptor, metabotropic 8
90	218183_at	chromosome 16 open reading frame 5
91	201527_at	ATPase, H <sup>+</sup> transporting, lysosomal 14kDa, V1 subunit F
92	205954_at	retinoid X receptor, gamma
93	32625_at	natriuretic peptide receptor A/guanylate cyclase A (atrionatriuretic peptide receptor A)
94	214529_at	thyroid stimulating hormone, beta
95	208349_at	ankyrin-like with transmembrane domains 1
96	219140_s_at	retinol binding protein 4, plasma
97	200094_s_at	eukaryotic translation elongation factor 2
98	203296_s_at	ATPase, Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> transporting, alpha 2 (+) polypeptide
99	208151_x_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 17, 72kDa
100	209253_at	vinexin beta (SH3-containing adaptor molecule-1)
101	209034_at	proline rich 2
102	219643_at	low density lipoprotein-related protein 1B (deleted in tumors)
103	217887_s_at	epidermal growth factor receptor pathway substrate 15
104	205158_at	ribonuclease, RNase A family, 4
105	218086_at	neural proliferation, differentiation and control, 1
106	203524_s_at	mercaptopyruvate sulfurtransferase
107	209451_at	TRAF family member-associated NFKB activator
108	204418_x_at	glutathione S-transferase M2 (muscle)
109	201835_s_at	protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit
110	219884_at	LIM homeobox protein 6
111	216910_at	
112	208764_s_at	ATP synthase, H <sup>+</sup> transporting, mitochondrial F0 complex, subunit c (subunit 9), isoform 2
113	208951_at	aldehyde dehydrogenase 7 family, member A1
114	207402_at	zinc finger protein 132 (clone pHZ-12)
115	208904_s_at	ribosomal protein S28
116	206610_s_at	coagulation factor XI (plasma thromboplastin antecedent)
117	220748_s_at	LDL induced EC protein
118	214290_s_at	H2A histone family, member O
119	211349_at	solute carrier family 15 (oligopeptide transporter), member 1
120	208717_at	oxidase (cytochrome c) assembly 1-like
121	203168_at	cAMP responsive element binding protein-like 1
122	209449_at	chromosome 6 open reading frame 28
123	207642_at	hypocretin (orexin) neuropeptide precursor
124	218685_s_at	single-strand selective monofunctional uracil DNA
125	200766_at	cathepsin D (lysosomal aspartyl protease)
126	203665_at	heme oxygenase (decycling) 1
127	219977_at	aryl hydrocarbon receptor interacting protein-like 1
128	205323_s_at	metal-regulatory transcription factor 1
129	203413_at	NEL-like 2 (chicken)
130	219594_at	ninjurin 2
131	201494_at	prolylcarboxypeptidase (angiotensinase C)
132	219398_at	cell death activator CIDE-3

10

20

30

40

【 0 0 9 6 】

【表 1 0】

第5表

	登録番号	遺伝子名
1	210511_s_at	inhibin, beta A (activin A, activin AB alpha polypeptide)
2	220633_s_at	HP1-BP74
3	219577_s_at	ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 7
4	221217_s_at	ataxin 2-binding protein 1
5	222123_s_at	hypoxia inducible factor 3, alpha subunit
6	206119_at	betaine-homocysteine methyltransferase
7	205710_at	low density lipoprotein-related protein 2
8	205181_at	zinc finger protein 193
9	212224_at	aldehyde dehydrogenase 1 family, member A1
10	206066_s_at	RAD51 homolog C (S. cerevisiae)
11	204300_at	PET112-like (yeast)
12	209980_s_at	serine hydroxymethyltransferase 1 (soluble)
13	203710_at	inositol 1,4,5-triphosphate receptor, type 1
14	217289_s_at	glucose-6-phosphatase, transport (glucose-6-phosphate) protein 1
15	209077_at	thioredoxin 2
16	207532_at	crystallin, gamma D
17	204388_s_at	monoamine oxidase A
18	203637_s_at	midline 1 (Opitz/BBB syndrome)
19	205999_x_at	cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 4
20	209030_s_at	immunoglobulin superfamily, member 4
21	205439_at	glutathione S-transferase theta 2
22	210210_at	myelin protein zero-like 1
23	205952_at	potassium channel, subfamily K, member 3
24	203988_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha (1,6) fucosyltransferase)
25	203081_at	catenin, beta interacting protein 1
26	217849_s_at	CDC42 binding protein kinase beta (DMPK-like)
27	219529_at	chloride intracellular channel 3
28	222030_at	Homo sapiens cDNA FLJ38630 fis, clone HHDP2000070, mRNA sequence
29	211423_s_at	sterol-C5-desaturase (ERG3 delta-5-desaturase homolog, fungal)-like
30	204830_x_at	pregnancy specific beta-1-glycoprotein 5
31	205713_s_at	cartilage oligomeric matrix protein (pseudoachondroplasia, epiphyseal dysplasia 1, multiple)
32	218346_s_at	p53 regulated PA26 nuclear protein
33	204041_at	monoamine oxidase B
34	203400_s_at	transferrin
35	218487_at	aminolevulinate, delta-, dehydratase
36	209685_s_at	protein kinase C, beta 1
37	213313_at	rab6 GTPase activating protein (GAP and centrosome-associated)
38	219079_at	flavohemoprotein b5+b5R
39	218877_s_at	MDS024 protein
40	219778_at	zinc finger protein, multitype 2
41	203126_at	inositol(myo)-1(or 4)-monophosphatase 2
42	207995_s_at	CD209 antigen-like
43	221004_s_at	integral membrane protein 2C
44	210567_s_at	S-phase kinase-associated protein 2 (p45)
45	203697_at	frizzled-related protein

【0 0 9 7】

【表 1 1】

第5表(続き)

	登録番号	遺伝子名
46	200932_s_at	dynactin 2 (p50)
47	207776_s_at	calcium channel, voltage-dependent, beta 2 subunit
48	205174_s_at	glutaminyl-peptide cyclotransferase (glutaminyl cyclase)
49	201313_at	enolase 2, (gamma, neuronal)
50	212876_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4- galactosyltransferase, polypeptide 4
51	219843_at	intracisternal A particle-promoted polypeptide
52	201384_s_at	membrane component, chromosome 17, surface marker 2 (ovarian carcinoma antigen CA125)
53	206030_at	aspartoacylase (aminoacylase 2, Canavan disease)
54	204516_at	spinocerebellar ataxia 7 (olivopontocerebellar atrophy with retinal degeneration)
55	200747_s_at	nuclear mitotic apparatus protein 1
56	203824_at	transmembrane 4 superfamily member 3
57	219421_at	osmosis responsive factor
58	201749_at	Homo sapiens, clone IMAGE:4845226, mRNA, mRNA sequence
59	209911_x_at	H2B histone family, member B
60	210888_s_at	inter-alpha (globulin) inhibitor, H1 polypeptide
61	211138_s_at	kynurenine 3-monooxygenase (kynurenine 3-hydroxylase)

10

20

【 0 0 9 8 】

【表 1 2】

第6表

	登録番号	遺伝子名
1	201767_s_at	elaC homolog 2 (E. coli)
2	201272_at	aldo-keto reductase family 1, member B1 (aldose reductase)
3	218012_at	cutaneous T-cell lymphoma-associated tumor antigen se20-4
4	220351_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 1
5	208937_s_at	inhibitor of DNA binding 1, dominant negative helix-loop-helix protein
6	219340_s_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8 (epilepsy, progressive with mental retardation)
7	207826_s_at	inhibitor of DNA binding 3, dominant negative helix-loop-helix protein
8	209196_at	chromosome 6 open reading frame 11
9	206055_s_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'
10	204928_s_at	Protein P3
11	201468_s_at	NAD(P)H dehydrogenase, quinone 1
12	214430_at	galactosidase, alpha
13	212032_s_at	prostate tumor over expressed gene 1
14	200619_at	
15	201281_at	adhesion regulating molecule 1
16	208874_x_at	protein phosphatase 2A, regulatory subunit B' (PR 53)
17	217911_s_at	BCL2-associated athanogene 3
18	222123_s_at	hypoxia inducible factor 3, alpha subunit
19	204287_at	synaptogyrin 1
20	209103_s_at	ubiquitin fusion degradation 1-like
21	209067_s_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like
22	207876_s_at	filamin C, gamma (actin binding protein 280)
23	200882_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 4
24	201387_s_at	ubiquitin carboxyl-terminal esterase L1 (ubiquitin thiolesterase)
25	218877_s_at	MDS024 protein
26	202991_at	START domain containing 3
27	212037_at	pinin, desmosome associated protein
28	201770_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A
29	204363_at	coagulation factor III (thromboplastin, tissue factor)
30	209667_at	
31	219028_at	homeodomain interacting protein kinase 2
32	200708_at	glutamic-oxaloacetic transaminase 2, mitochondrial (aspartate aminotransferase 2)
33	204847_at	zinc finger protein
34	211969_at	heat shock 90kDa protein 1, alpha
35	204908_s_at	B-cell CLL/lymphoma 3
36	203727_at	superkiller viralicidic activity 2-like (S. cerevisiae)
37	204151_x_at	aldo-keto reductase family 1, member C1 (dihydrodiol dehydrogenase 1; 20-alpha (3-alpha)-hydroxysteroid dehydrogenase)
38	208349_at	ankyrin-like with transmembrane domains 1
39	207707_s_at	SEC13-like 1 (S. cerevisiae)
40	209283_at	crystallin, alpha B

【表 1 3】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
41	219997_s_at	COP9 constitutive photomorphogenic homolog subunit 7B (Arabidopsis)
42	210412_at	glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 2B
43	202645_s_at	multiple endocrine neoplasia I
44	213330_s_at	stress-induced-phosphoprotein 1 (Hsp70/Hsp90-organizing protein)
45	208025_s_at	high mobility group AT-hook 2
46	217765_at	nuclear receptor binding protein
47	200887_s_at	signal transducer and activator of transcription 1, 91kDa
48	205437_at	zinc finger protein 211
49	201388_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 3
50	204396_s_at	G protein-coupled receptor kinase 5
51	200039_s_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 2
52	203957_at	E2F transcription factor 6
53	203624_at	DNA segment on chromosome X and Y (unique) 155 expressed sequence
54	203777_s_at	ribosomal protein S6 kinase, 70kDa, polypeptide 2
55	202666_s_at	BAF53
56	204478_s_at	RAB interacting factor
57	207714_s_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade H (heat shock protein 47), member 1, (collagen binding protein 1)
58	204300_at	PET112-like (yeast)
59	202690_s_at	small nuclear ribonucleoprotein D1 polypeptide 16kDa
60	218443_s_at	DAZ associated protein 1
61	200666_s_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 1
62	209685_s_at	protein kinase C, beta 1
63	219920_s_at	GDP-mannose pyrophosphorylase B
64	201491_at	chromosome 14 open reading frame 3
65	218685_s_at	single-strand selective monofunctional uracil DNA glycosylase
66	204336_s_at	regulator of G-protein signalling 19
67	204496_at	striatin, calmodulin binding protein 3
68	203035_s_at	protein inhibitor of activated STAT3
69	206096_at	zinc finger protein 35 (clone HF.10)
70	200643_at	high density lipoprotein binding protein (vigilin)
71	204992_s_at	profilin 2
72	214290_s_at	H2A histone family, member O
73	220210_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 10
74	203454_s_at	ATX1 antioxidant protein 1 homolog (yeast)
75	204003_s_at	nucleoporin-like protein 1
76	218855_at	seven transmembrane domain orphan receptor
77	219149_x_at	debranching enzyme homolog 1 (S. cerevisiae)
78	218676_s_at	phosphatidylcholine transfer protein
79	201851_at	SH3-domain GRB2-like 1
80	209507_at	replication protein A3, 14kDa
81	210428_s_at	hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase
82	200948_at	myeloid leukemia factor 2
83	207643_s_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 1A
84	218373_at	fused toes homolog (mouse)
85	206429_at	coagulation factor II (thrombin) receptor-like 1

【 0 1 0 0 】

【表 1 4】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
86	117_at	heat shock 70kDa protein 6 (HSP70B')
87	202201_at	biliverdin reductase B (flavin reductase (NADPH))
88	207840_at	natural killer cell receptor, immunoglobulin superfamily
89	209310_s_at	caspase 4, apoptosis-related cysteine protease
90	203162_s_at	katanin p80 (WD40-containing) subunit B 1
91	220019_s_at	zinc finger protein 255
92	212552_at	hippocalcin-like 1
93	201267_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 3
94	208777_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 11
95	209448_at	HIV-1 Tat interactive protein 2, 30kDa
96	203396_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type, 4
97	208794_s_at	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily a, member 4
98	207824_s_at	MYC-associated zinc finger protein (purine-binding transcription factor)
99	209213_at	carbonyl reductase 1
100	204516_at	spinocerebellar ataxia 7 (olivopontocerebellar atrophy with retinal degeneration)
101	201762_s_at	proteasome (prosome, macropain) activator subunit 2 (PA28 beta)
102	217716_s_at	protein transport protein SEC61 alpha subunit isoform 1
103	208649_s_at	valosin-containing protein
104	200971_s_at	stress-associated endoplasmic reticulum protein 1; ribosome associated membrane protein 4
105	220050_at	chromosome 9 open reading frame 9
106	32032_at	DiGeorge syndrome critical region gene 14
107	202554_s_at	glutathione S-transferase M3 (brain)
108	218061_at	male-enhanced antigen
109	214086_s_at	ADP-ribosyltransferase (NAD <sup>+</sup> ; poly(ADP-ribose) polymerase)-like 2
110	211931_s_at	BX1 [Homo sapiens], mRNA sequence
111	204937_s_at	zinc finger protein 274
112	209731_at	nth endonuclease III-like 1 (E. coli)
113	201967_at	RNA binding motif protein 6
114	203522_at	copper chaperone for superoxide dismutase
115	221725_at	WAS protein family, member 2
116	209657_s_at	heat shock transcription factor 2
117	212997_s_at	tousled-like kinase 2
118	206182_at	zinc finger protein 134 (clone pHZ-15)
119	201124_at	integrin, beta 5
120	204614_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 2
121	200895_s_at	FK506 binding protein 4, 59kDa
122	203623_at	likely ortholog of mouse plexin 3
123	202104_s_at	spastic paraplegia 7, paraplegin (pure and complicated autosomal recessive)
124	208029_s_at	lysosomal associated protein transmembrane 4 beta
125	200990_at	tripartite motif-containing 28
126	202326_at	HLA-B associated transcript 8
127	218140_x_at	APMCF1 protein

10

20

30

40

【0101】

【表 1 5】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
128	204219_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 1
129	218807_at	vav 3 oncogene
130	209649_at	signal transducing adaptor molecule (SH3 domain and ITAM motif) 2
131	220597_s_at	ADP-ribosylation-like factor 6 interacting protein 4
132	218398_at	mitochondrial ribosomal protein S30
133	208680_at	peroxiredoxin 1
134	215905_s_at	U5 snRNP-specific 40 kDa protein (hPrp8-binding)
135	214494_s_at	cell matrix adhesion regulator
136	203090_at	stromal cell-derived factor 2
137	AFFX- HUMISGF3A/M97935_3_a t	不明
138	206704_at	chloride channel 5 (nephrolithiasis 2, X-linked, Dent disease)
139	219079_at	flavoheemoprotein b5+b5R
140	201121_s_at	progesterone receptor membrane component 1
141	205999_x_at	cytochrome P450, subfamily IIIA (naphedipine oxidase), polypeptide 4
142	214743_at	cut-like 1, CCAAT displacement protein (Drosophila)
143	217882_at	30 kDa protein
144	204453_at	zinc finger protein 84 (HPF2)
145	206695_x_at	zinc finger protein 43 (HTF6)
146	201933_at	procollagen (type III) N-endopeptidase
147	210759_s_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type, 1
148	211138_s_at	kynurenine 3-monooxygenase (kynurenine 3-hydroxylase)
149	209208_at	mannose-P-dolichol utilization defect 1
150	206219_s_at	vav 1 oncogene
151	202756_s_at	glypican 1
152	203577_at	general transcription factor IIH, polypeptide 4, 52kDa
153	210751_s_at	regucalcin (senescence marker protein-30)
154	209082_s_at	collagen, type XVIII, alpha 1
155	202122_s_at	cargo selection protein (mannose 6 phosphate receptor binding protein)
156	206074_s_at	high mobility group AT-hook 1
157	212269_s_at	MCM3 minichromosome maintenance deficient 3 (S. cerevisiae) associated protein
158	201192_s_at	phosphatidylinositol transfer protein
159	217835_x_at	chromosome 20 open reading frame 24
160	203978_at	nucleotide binding protein 1 (MinD homolog, E. coli)
161	207304_at	zinc finger protein 45 (a Kruppel-associated box (KRAB) domain polypeptide)
162	221579_s_at	nudix (nucleoside diphosphate linked moiety X)-type motif 3
163	200078_s_at	ATPase, H <sup>+</sup> transporting, lysosomal 21kDa, V0 subunit c"
164	33307_at	CGI-96 protein
165	201606_s_at	nuclear phosphoprotein similar to S. cerevisiae PWP1
166	211297_s_at	cyclin-dependent kinase 7 (MO15 homolog, Xenopus laevis, cdk-activating kinase)
167	200942_s_at	heat shock factor binding protein 1
168	219671_at	hippocalcin like 4
169	218070_s_at	GDP-mannose pyrophosphorylase A

10

20

30

40

【0 1 0 2】



【表 1 6】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
170	216237_s_at	MCM5 minichromosome maintenance deficient 5, cell division cycle 46 ( <i>S. cerevisiae</i> )
171	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1
172	208996_s_at	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide C, 33kDa
173	207740_s_at	nucleoporin 62kDa
174	209326_at	solute carrier family 35 (UDP-galactose transporter), member 2
175	203573_s_at	Rab geranylgeranyltransferase, alpha subunit
176	200627_at	inactive progesterone receptor, 23 kD
177	220992_s_at	chromosome 1 open reading frame 25
178	38964_r_at	Wiskott-Aldrich syndrome (eczema-thrombocytopenia)
179	1729_at	TNFRSF1A-associated via death domain
180	210037_s_at	nitric oxide synthase 2A (inducible, hepatocytes)
181	214257_s_at	SEC22 vesicle trafficking protein-like 1 ( <i>S. cerevisiae</i> )
182	218459_at	ATP-dependant interferon responsive
183	201075_s_at	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily c, member 1
184	208004_at	proline rich 1
185	202627_s_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1
186	205211_s_at	Ras and Rab interactor 1
187	204344_s_at	Sec23 homolog A ( <i>S. cerevisiae</i> )
188	201098_at	coatamer protein complex, subunit beta 2 (beta prime)
189	215548_s_at	vesicle transport-related protein
190	207536_s_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 9
191	212642_s_at	human immunodeficiency virus type 1 enhancer binding protein 2
192	200786_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 7
193	206724_at	chromobox homolog 4 (Pc class homolog, <i>Drosophila</i> )
194	212296_at	26S proteasome-associated pad1 homolog
195	203093_s_at	translocase of inner mitochondrial membrane 44 homolog (yeast)
196	200824_at	glutathione S-transferase pi
197	200697_at	hexokinase 1
198	177_at	phospholipase D1, phosphatidylcholine-specific
199	201400_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 3
200	202276_at	Deleted in split-hand/split-foot 1 region
201	203675_at	nucleobindin 2
202	218470_at	CGI-04 protein
203	200703_at	dynein, cytoplasmic, light polypeptide 1
204	202284_s_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (p21, Cip1)
205	206106_at	mitogen-activated protein kinase 12
206	218254_s_at	GTP-binding protein Sara
207	202212_at	pescadillo homolog 1, containing BRCT domain (zebrafish)
208	210015_s_at	microtubule-associated protein 2
209	201699_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 6
210	200858_s_at	ribosomal protein S8
211	203555_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 18 (brain-derived)
212	201955_at	cyclin C

【表 1 7】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
213	219767_s_at	crystallin, zeta (quinone reductase)-like 1
214	217791_s_at	pyrroline-5-carboxylate synthetase (glutamate gamma-semialdehyde synthetase)
215	204493_at	BH3 interacting domain death agonist
216	205134_s_at	nuclear fragile X mental retardation protein interacting protein 1
217	203103_s_at	nuclear matrix protein NMP200 related to splicing factor PRP19
218	208151_x_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 17, 72kDa
219	207391_s_at	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type I, alpha
220	200699_at	hypothetical protein MGC16723
221	204234_s_at	zinc finger protein 195
222	205483_s_at	interferon, alpha-inducible protein (clone IFI-15K)
223	221394_at	G protein-coupled receptor 58
224	209565_at	zinc finger protein 183 (RING finger, C3HC4 type)
225	216250_s_at	leupaxin
226	204981_at	solute carrier family 22 (organic cation transporter), member 1-like
227	203151_at	microtubule-associated protein 1A
228	207396_s_at	Not56 (D. melanogaster)-like protein
229	214438_at	H2O-like homeo box 1 (Drosophila)
230	202290_at	PDGFA associated protein 1
231	202621_at	interferon regulatory factor 3
232	205687_at	similar to ubiquitin binding protein
233	200766_at	cathepsin D (lysosomal aspartyl protease)
234	219902_at	betaine-homocysteine methyltransferase 2
235	201068_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 2
236	217942_at	mitochondrial ribosomal protein S35
237	220948_s_at	ATPase, Na+/K+ transporting, alpha 1 polypeptide
238	212624_s_at	chimerin (chimaerin) 1
239	201894_s_at	Proteoglycan core protein, mRNA sequence
240	203102_s_at	mannosyl (alpha-1,6)-glycoprotein beta-1,2-N-acetylglucosaminyltransferase
241	218215_s_at	nuclear receptor subfamily 1, group H, member 2
242	219963_at	dual specificity phosphatase 13
243	208447_s_at	phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1
244	209665_at	putative tumor suppressor 101F6
245	202979_s_at	HCF-binding transcription factor Zhangfei
246	218220_at	chromosome 12 open reading frame 10
247	201078_at	transmembrane 9 superfamily member 2
248	204552_at	Homo sapiens cDNA FLJ34214 fis, clone FCBBF3021807, mRNA sequence
249	203992_s_at	ubiquitously transcribed tetratricopeptide repeat gene, X chromosome
250	200042_at	hypothetical protein HSPC117
251	200064_at	heat shock 90kDa protein 1, beta
252	205904_at	MHC class I polypeptide-related sequence A
253	217861_s_at	prolactin regulatory element binding
254	217484_at	complement component (3b/4b) receptor 1, including Knops blood group system
255	202355_s_at	general transcription factor IIF, polypeptide 1, 74kDa

10

20

30

40

【表 1 8】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
256	217923_at	PEF protein with a long N-terminal hydrophobic domain (peflin)
257	213741_s_at	karyopherin alpha 1 (importin alpha 5)
258	202813_at	TAR (HIV) RNA binding protein 1
259	201439_at	golgi-specific brefeldin A resistance factor 1
260	213590_at	solute carrier family 16 (monocarboxylic acid transporters), member 5
261	211558_s_at	deoxyhypusine synthase
262	202886_s_at	protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit A (PR 65), beta isoform
263	202030_at	branched chain alpha-ketoacid dehydrogenase kinase
264	202263_at	cytochrome b5 reductase 1 (B5R.1)
265	219216_at	ETAA16 protein
266	205812_s_at	sulfotransferase family, cytosolic, 1C, member 2
267	37462_i_at	splicing factor 3a, subunit 2, 66kDa
268	202264_s_at	translocase of outer mitochondrial membrane 40 homolog (yeast)
269	200934_at	DEK oncogene (DNA binding)
270	209943_at	F-box and leucine-rich repeat protein 4
271	212298_at	neuropilin 1
272	208799_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 5
273	205708_s_at	ESTs, Highly similar to transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 2; transient receptor potential-related channel 7, a novel putative Ca <sup>2+</sup> channel protein; transient receptor potential channel 7 [Homo sapiens] [H.sapiens]
274	201463_s_at	transaldolase 1
275	212429_s_at	general transcription factor III C, polypeptide 2, beta 110kDa
276	33132_at	cleavage and polyadenylation specific factor 1, 160kDa
277	202211_at	ADP-ribosylation factor GTPase activating protein 3
278	202244_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 4
279	31845_at	E74-like factor 4 (ets domain transcription factor)
280	208852_s_at	calnexin
281	200820_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 8
282	202420_s_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 9 (RNA helicase A, nuclear DNA helicase II; leukophysin)
283	208095_s_at	signal recognition particle 72kDa
284	40359_at	chromosome 11 open reading frame 13
285	218084_x_at	FXD domain containing ion transport regulator 5
286	208821_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptides B and B1
287	201584_s_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 39
288	201502_s_at	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha
289	221158_at	chromosome 21 open reading frame 66
290	210386_s_at	metaxin 1
291	205401_at	alkylglycerone phosphate synthase
292	201872_s_at	ATP-binding cassette, sub-family E (OABP), member 1
293	200810_s_at	cold inducible RNA binding protein
294	204744_s_at	isoleucine-tRNA synthetase
295	213139_at	snail homolog 2 (Drosophila)

10

20

30

40

【表 1 9】

第6表(続き)

	登録番号	遺伝子名
296	203887_s_at	thrombomodulin
297	215983_s_at	reproduction 8
298	203109_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2M (UBC12 homolog, yeast)
299	210017_at	mucosa associated lymphoid tissue lymphoma translocation gene 1
300	216942_s_at	CD58 antigen, (lymphocyte function-associated antigen 3)
301	207402_at	zinc finger protein 132 (clone pHZ-12)
302	219985_at	heparan sulfate (glucosamine) 3-O-sulfotransferase 3A1
303	57540_at	ribokinase
304	218797_s_at	sirtuin silent mating type information regulation 2 homolog 7 (S. cerevisiae)
305	200988_s_at	proteasome (prosome, macropain) activator subunit 3 (PA28 gamma; Ki)
306	209938_at	transcriptional adaptor 2 (ADA2 homolog, yeast)-like

10

【 0 1 0 6 】

【表 2 0】

第7表

	登録番号	遺伝子名
1	208383_s_at	phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (soluble)
2	203683_s_at	vascular endothelial growth factor B
3	219308_s_at	adenylate kinase 5
4	201313_at	enolase 2, (gamma, neuronal)
5	221523_s_at	Rag D protein
6	206471_s_at	plexin C1
7	202207_at	ADP-ribosylation factor-like 7
8	205828_at	matrix metalloproteinase 3 (stromelysin 1, progelatinase)
9	218145_at	chromosome 20 open reading frame 97
10	202295_s_at	cathepsin H
11	202679_at	Niemann-Pick disease, type C1
12	214582_at	phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited
13	217901_at	Homo sapiens, clone IMAGE:4047062, mRNA, mRNA sequence
14	204078_at	nucleolar autoantigen (55kD) similar to rat synaptonemal complex protein
15	204039_at	CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), alpha
16	209726_at	carbonic anhydrase XI
17	205253_at	pre-B-cell leukemia transcription factor 1
18	204610_s_at	hepatitis delta antigen-interacting protein A
19	205346_at	sialyltransferase 4B (beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase)
20	221051_s_at	muscle-specific beta 1 integrin binding protein
21	219257_s_at	sphingosine kinase 1
22	205738_s_at	fatty acid binding protein 3, muscle and heart (mammary-derived growth inhibitor)
23	204881_s_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase
24	221898_at	lung type-I cell membrane-associated glycoprotein
25	217930_s_at	Toll-interacting protein
26	205174_s_at	glutaminyl-peptide cyclotransferase (glutaminyl cyclase)
27	207629_s_at	rho/rac guanine nucleotide exchange factor (GEF) 2
28	204963_at	sarcospan (Kras oncogene-associated gene)
29	218494_s_at	SLC2A4 regulator
30	212312_at	BCL2-like 1
31	208916_at	solute carrier family 1 (neutral amino acid transporter), member 5
32	213606_s_at	Rho GDP dissociation inhibitor (GDI) alpha
33	209205_s_at	LIM domain only 4
34	203439_s_at	stanniocalcin 2
35	203920_at	nuclear receptor subfamily 1, group H, member 3
36	207135_at	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A
37	205746_s_at	a disintegrin and metalloproteinase domain 17 (tumor necrosis factor, alpha, converting enzyme)
38	219197_s_at	Homo sapiens cDNA FLJ34834 fis, clone NT2NE2010105, mRNA sequence
39	208813_at	glutamic-oxaloacetic transaminase 1, soluble (aspartate aminotransferase 1)
40	41160_at	methyl-CpG binding domain protein 3
41	210004_at	oxidised low density lipoprotein (lectin-like) receptor 1
42	202535_at	Fas (TNFRSF6)-associated via death domain
43	208926_at	sialidase 1 (lysosomal sialidase)

【0 1 0 7】

【表 2 1】

第7表(続き)

	登録番号	遺伝子名
44	203192_at	ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 6
45	59705_at	putative selenocysteine lyase
46	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1
47	213416_at	integrin, alpha 4 (antigen CD49D, alpha 4 subunit of VLA-4 receptor)
48	208892_s_at	dual specificity phosphatase 6
49	207789_s_at	dipeptidylpeptidase VI
50	206039_at	RAB33A, member RAS oncogene family
51	204628_s_at	integrin, beta 3 (platelet glycoprotein IIIa, antigen CD61)
52	219723_x_at	1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase 3
53	218498_s_at	ERO1-like (S. cerevisiae)
54	202671_s_at	pyridoxal (pyridoxine, vitamin B6) kinase
55	201393_s_at	insulin-like growth factor 2 receptor
56	203183_s_at	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily d, member 1
57	214529_at	thyroid stimulating hormone, beta
58	207198_s_at	LIM and senescent cell antigen-like domains 1
59	219516_at	transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4
60	203893_at	TAF9 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor, 32kDa
61	209449_at	chromosome 6 open reading frame 28
62	208608_s_at	syntrophin, beta 1 (dystrophin-associated protein A1, 59kDa, basic component 1)
63	202151_s_at	putative glioblastoma cell differentiation-related
64	209884_s_at	solute carrier family 4, sodium bicarbonate cotransporter, member 7
65	214114_x_at	FAST kinase
66	203426_s_at	insulin-like growth factor binding protein 5
67	221989_at	ribosomal protein L10
68	201170_s_at	basic helix-loop-helix domain containing, class B, 2
69	201536_at	dual specificity phosphatase 3 (vaccinia virus phosphatase VH1-related)
70	208775_at	exportin 1 (CRM1 homolog, yeast)
71	204392_at	calcium/calmodulin-dependent protein kinase I
72	201376_s_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F
73	201197_at	S-adenosylmethionine decarboxylase 1
74	202680_at	general transcription factor IIE, polypeptide 2, beta 34kDa
75	202382_s_at	glucosamine-6-phosphate isomerase
76	212724_at	ras homolog gene family, member E
77	207633_s_at	muscle, skeletal, receptor tyrosine kinase
78	205366_s_at	homeo box B6
79	205257_s_at	amphiphysin (Stiff-Man syndrome with breast cancer 128kDa autoantigen)
80	209218_at	squalene epoxidase
81	218813_s_at	SH3-domain GRB2-like endophilin B2
82	206044_s_at	v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1
83	217738_at	pre-B-cell colony-enhancing factor
84	205427_at	zinc finger protein 354A
85	204008_at	dynein, axonemal, light polypeptide 4
86	207029_at	KIT ligand

【0108】

【表 2 2】

第7表(続き)

	登録番号	遺伝子名
87	36566_at	cystinosis, nephropathic
88	202108_at	peptidase D
89	208591_s_at	phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited
90	205566_at	abhydrolase domain containing 2
91	219373_at	dolichyl-phosphate mannosyltransferase polypeptide 3
92	32625_at	natriuretic peptide receptor A/guanylate cyclase A (atrionatriuretic peptide receptor A)
93	208078_s_at	transcription factor 8 (represses interleukin 2 expression)
94	201795_at	lamin B receptor
95	206734_at	jerky homolog-like (mouse)
96	205169_at	retinoblastoma binding protein 5
97	200704_at	LPS-induced TNF-alpha factor
98	220736_at	solute carrier family 19, member 3
99	216836_s_at	v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2, neuro/glioblastoma derived oncogene homolog (avian)
100	201460_at	mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 2
101	210152_at	leukocyte immunoglobulin-like receptor, subfamily B (with TM and ITIM domains), member 4
102	37278_at	tafazzin (cardiomyopathy, dilated 3A (X-linked); endocardial fibroelastosis 2; Barth syndrome)
103	203722_at	aldehyde dehydrogenase 4 family, member A1
104	207904_s_at	leucyl/cystinyl aminopeptidase
105	201527_at	ATPase, H+ transporting, lysosomal 14kDa, V1 subunit F
106	209468_at	low density lipoprotein receptor-related protein 5
107	219210_s_at	RAB-8b protein
108	212803_at	NGFI-A binding protein 2 (EGR1 binding protein 2)
109	201696_at	splicing factor, arginine/serine-rich 4
110	201302_at	annexin A4
111	219952_s_at	mucolipin 1
112	32541_at	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, gamma isoform (calcineurin A gamma)
113	203775_at	solute carrier family 25, member 13 (citrin)
114	201436_at	eukaryotic translation initiation factor 4E
115	208005_at	netrin 1
116	221605_s_at	pipecolic acid oxidase
117	209577_at	phosphate cytidyltransferase 2, ethanolamine
118	220319_s_at	myosin regulatory light chain interacting protein
119	202417_at	Kelch-like ECH-associated protein 1
120	212038_s_at	voltage-dependent anion channel 1
121	211509_s_at	reticulon 4

10

20

30

【0109】

【表 2 3】

第8表

	登録番号	遺伝子名
1	205518_s.at	cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase (CMP-N-acetylneuraminate monooxygenase)
2	206777_s.at	crystallin, beta B2
3	219371_s.at	Kruppel-like factor 2 (lung)
4	219148.at	T-LAK cell-originated protein kinase
5	209782_s.at	D site of albumin promoter (albumin D-box) binding protein
6	219615_s.at	potassium channel, subfamily K, member 5
7	206954.at	Wilms tumor associated protein
8	206609.at	melanoma antigen, family C, 1
9	220062_s.at	melanoma antigen, family E, 1, cancer/testis specific
10	207659_s.at	myelin-associated oligodendrocyte basic protein

10

【0 1 1 0】



【表 2 4】

第9表

	登録番号	遺伝子名
1	217901_at	Homo sapiens, clone IMAGE:4047062, mRNA, mRNA sequence
2	202352_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
3	202499_s_at	solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 3
4	201389_at	integrin, alpha 5 (fibronectin receptor, alpha polypeptide)
5	201948_at	nucleolar GTPase
6	211123_at	solute carrier family 5 (sodium iodide symporter), member 5
7	207688_s_at	inhibin, beta C
8	206121_at	adenosine monophosphate deaminase 1 (isoform M)
9	205847_at	protease, serine, 22
10	201806_s_at	ataxin 2 related protein
11	201037_at	phosphofructokinase, platelet
12	202154_x_at	tubulin, beta, 4
13	209709_s_at	hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM)
14	219229_at	solute carrier family 21 (organic anion transporter), member 11
15	203349_s_at	ets variant gene 5 (ets-related molecule)
16	209505_at	Homo sapiens full length insert cDNA clone YW26E10, mRNA sequence
17	205191_at	retinitis pigmentosa 2 (X-linked recessive)
18	206055_s_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'
19	206115_at	early growth response 3
20	205992_s_at	interleukin 15
21	215498_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase 3
22	208078_s_at	transcription factor 8 (represses interleukin 2 expression)
23	208892_s_at	dual specificity phosphatase 6
24	209773_s_at	ribonucleotide reductase M2 polypeptide
25	205570_at	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type II, alpha
26	202858_at	U2(RNU2) small nuclear RNA auxiliary factor 1
27	205207_at	interleukin 6 (interferon, beta 2)
28	219500_at	cardiotrophin-like cytokine; neurotrophin-1/B-cell stimulating factor-3
29	203091_at	far upstream element (FUSE) binding protein 1
30	221015_s_at	protein kinase NYD-SP15
31	208977_x_at	tubulin, beta, 2
32	201860_s_at	plasminogen activator, tissue
33	214684_at	MADS box transcription enhancer factor 2, polypeptide A (myocyte enhancer factor 2A)
34	205909_at	polymerase (DNA directed), epsilon 2 (p59 subunit)
35	209803_s_at	tumor suppressing subtransferable candidate 3
36	214478_at	secreted phosphoprotein 2, 24kDa
37	210052_s_at	chromosome 20 open reading frame 1
38	219535_at	hormonally upregulated Neu-associated kinase
39	205939_at	cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 7
40	205264_at	CD3-epsilon-associated protein; antisense to ERCC-1
41	221407_at	connexin-36
42	218670_at	pseudouridylate synthase 1
43	209990_s_at	G protein-coupled receptor 51
44	210293_s_at	Sec23 homolog B (S. cerevisiae)

【表 2 5】

第9表(続き)

	登録番号	遺伝子名
45	209829_at	chromosome 6 open reading frame 32
46	214520_at	forkhead box C2 (MFH-1, mesenchyme forkhead 1)
47	205376_at	inositol polyphosphate-4-phosphatase, type II, 105kDa
48	203810_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 4
49	202081_at	immediate early protein
50	203755_at	BUB1 budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog beta (yeast)
51	205688_at	transcription factor AP-4 (activating enhancer binding protein 4)
52	204011_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)
53	217996_at	pleckstrin homology-like domain, family A, member 1
54	210119_at	potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 15
55	202910_s_at	CD97 antigen
56	202431_s_at	v-myc myelocytomatosis viral oncogene homolog (avian)
57	201195_s_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 5
58	219522_at	four jointed box 1 (Drosophila)
59	204420_at	FOS-like antigen 1
60	218368_s_at	
61	204449_at	phosducin-like
62	203645_s_at	CD163 antigen
63	201694_s_at	early growth response 1
64	202627_s_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1
65	209457_at	dual specificity phosphatase 5
66	202095_s_at	baculoviral IAP repeat-containing 5 (survivin)
67	64371_at	KIAA0365 gene product
68	221029_s_at	wingless-type MMTV integration site family, member 5B
69	215716_s_at	ATPase, Ca++ transporting, plasma membrane 1
70	219437_s_at	nasopharyngeal carcinoma susceptibility protein
71	201920_at	solute carrier family 20 (phosphate transporter), member 1
72	204337_at	Homo sapiens cDNA FLJ38885 fis, clone MESAN2017417, moderately similar to REGULATOR OF G-PROTEIN SIGNALING 4, mRNA sequence

10

20

30

【0 1 1 2】

【表 2 6】

第10表

	登録番号	遺伝子名
1	204590_x_at	vacuolar protein sorting 33A (yeast)
2	205286_at	transcription factor AP-2 gamma (activating enhancer binding protein 2 gamma)
3	201534_s_at	ubiquitin-like 3
4	217853_at	tumor endothelial marker 6
5	202274_at	actin, gamma 2, smooth muscle, enteric
6	48031_r_at	chromosome 5 open reading frame 4
7	214933_at	calcium channel, voltage-dependent, P/Q type, alpha 1A subunit
8	213313_at	rab6 GTPase activating protein (GAP and centrosome-associated)
9	221318_at	neurogenic differentiation 4
10	204429_s_at	solute carrier family 2 (facilitated glucose/fructose transporter), member 5
11	202783_at	nicotinamide nucleotide transhydrogenase
12	204595_s_at	stanniocalcin 1
13	202376_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade A (alpha-1 antiproteinase, antitrypsin), member 3
14	206331_at	calcitonin receptor-like
15	217767_at	complement component 3
16	202364_at	MAX interacting protein 1
17	202834_at	angiotensinogen (serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade A (alpha-1 antiproteinase, antitrypsin), member 8)
18	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase
19	206382_s_at	brain-derived neurotrophic factor
20	201533_at	catenin (cadherin-associated protein), beta 1, 88kDa
21	207230_at	cell adhesion molecule-related/down-regulated by oncogenes
22	208121_s_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, O
23	221060_s_at	toll-like receptor 4
24	203845_at	p300/CBP-associated factor
25	205880_at	protein kinase C, mu
26	213409_s_at	Ras homolog enriched in brain 2
27	213436_at	cannabinoid receptor 1 (brain)
28	202350_s_at	matrilin 2
29	221053_s_at	tudor and KH domain containing protein
30	209717_at	ecotropic viral integration site 5
31	210335_at	peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase COOH-terminal interactor
32	203153_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1
33	214636_at	calcitonin-related polypeptide, beta
34	221392_at	taste receptor, type 2, member 4
35	211516_at	interleukin 5 receptor, alpha
36	214433_s_at	selenium binding protein 1
37	216268_s_at	jagged 1 (Alagille syndrome)
38	219211_at	ubiquitin specific protease 18
39	220180_at	CTCL tumor antigen se57-1
40	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21
41	209869_at	adrenergic, alpha-2A-, receptor
42	205863_at	S100 calcium binding protein A12 (calgranulin C)

【表 2 7】

第10表(続き)

	登録番号	遺伝子名
43	206227_at	cartilage intermediate layer protein, nucleotide pyrophosphohydrolase
44	213572_s_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 1
45	204176_at	Kelch motif containing protein
46	221234_s_at	BTB and CNC homology 1, basic leucine zipper transcription factor 2
47	206279_at	protein kinase, Y-linked
48	204867_at	GTP cyclohydrolase I feedback regulatory protein
49	204112_s_at	histamine N-methyltransferase
50	203407_at	periplakin
51	203766_s_at	leiomodulin 1 (smooth muscle)
52	40665_at	flavin containing monooxygenase 3
53	203649_s_at	phospholipase A2, group IIA (platelets, synovial fluid)
54	204249_s_at	LIM domain only 2 (rhombotin-like 1)
55	219543_at	MAWD binding protein
56	206796_at	WNT1 inducible signaling pathway protein 1
57	204679_at	potassium channel, subfamily K, member 1
58	205409_at	FOS-like antigen 2
59	209101_at	connective tissue growth factor
60	203868_s_at	vascular cell adhesion molecule 1
61	212672_at	不明
62	214321_at	nephroblastoma overexpressed gene
63	205907_s_at	osteomodulin
64	202668_at	ephrin-B2
65	201010_s_at	thioredoxin interacting protein
66	213879_at	SMT3 suppressor of mif two 3 homolog 2 (yeast)
67	203881_s_at	dystrophin (muscular dystrophy, Duchenne and Becker types)
68	218087_s_at	sorbin and SH3 domain containing 1
69	206101_at	extracellular matrix protein 2, female organ and adipocyte specific
70	214587_at	collagen, type VIII, alpha 1
71	205478_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1A
72	205509_at	carboxypeptidase B1 (tissue)
73	205747_at	cerebellin 1 precursor
74	205666_at	flavin containing monooxygenase 1
75	207679_at	paired box gene 3 (Waardenburg syndrome 1)
76	203961_at	不明
77	208607_s_at	serum amyloid A2
78	203400_s_at	transferrin
79	210096_at	cytochrome P450, subfamily IVB, polypeptide 1
80	203711_s_at	3-hydroxyisobutyryl-Coenzyme A hydrolase
81	208281_x_at	deleted in azoospermia 3
82	206007_at	proteoglycan 4, (megakaryocyte stimulating factor, articular superficial zone protein, camptodactyly, arthropathy, coxa vara, pericarditis syndrome)
83	204719_at	ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 8
84	202992_at	complement component 7
85	207057_at	solute carrier family 16 (monocarboxylic acid transporters), member 7

10

20

30

40

【 0 1 1 4 】

50

【表 2 8】

第10表(続き)

	登録番号	遺伝子名
86	206742_at	c-fos induced growth factor (vascular endothelial growth factor D)
87	217004_s_at	MCF.2 protein (568 AA) (1 is 2nd base in codon) [Homo sapiens], mRNA sequence
88	220663_at	interleukin 1 receptor accessory protein-like 1
89	209541_at	insulin-like growth factor 1 (somatomedin C)
90	214033_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 6
91	202688_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10
92	209074_s_at	TU3A protein
93	220794_at	hypothetical protein FLJ21195 similar to protein related to DAC and cerberus
94	219643_at	low density lipoprotein-related protein 1B (deleted in tumors)
95	210205_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,3-galactosyltransferase, polypeptide 4
96	204439_at	chromosome 1 open reading frame 29
97	219529_at	chloride intracellular channel 3

10

20

【0115】

【表 2 9】

第11表

	登録番号	遺伝子名
1	206283_s_at	T-cell acute lymphocytic leukemia 1
2	38037_at	diphtheria toxin receptor (heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor)
3	209717_at	ecotropic viral integration site 5
4	206111_at	ribonuclease, RNase A family, 2 (liver, eosinophil-derived neurotoxin)
5	205286_at	transcription factor AP-2 gamma (activating enhancer binding protein 2 gamma)
6	200891_s_at	signal sequence receptor, alpha (translocon-associated protein alpha)
7	208216_at	distal-less homeobox 4
8	209621_s_at	alpha-actinin-2-associated LIM protein
9	206009_at	integrin, alpha 9
10	201871_s_at	ORF
11	207403_at	insulin receptor substrate 4
12	213281_at	v-jun sarcoma virus 17 oncogene homolog (avian)
13	203629_s_at	component of oligomeric golgi complex 5
14	221392_at	taste receptor, type 2, member 4
15	221632_s_at	WD repeat domain 4
16	207207_at	testes-specific heterogenous nuclear ribonucleoprotein G-T
17	213409_s_at	Ras homolog enriched in brain 2
18	201883_s_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4- galactosyltransferase, polypeptide 1
19	206028_s_at	c-mer proto-oncogene tyrosine kinase
20	204224_s_at	GTP cyclohydrolase 1 (dopa-responsive dystonia)
21	219624_at	BCL2-associated athanogene 4
22	208479_at	potassium voltage-gated channel, shaker-related subfamily, member 1 (episodic ataxia with myokymia)
23	220663_at	interleukin 1 receptor accessory protein-like 1
24	217004_s_at	MCF.2 protein (568 AA) (1 is 2nd base in codon) [Homo sapiens], mRNA sequence
25	218900_at	cyclin M4
26	217008_s_at	glutamate receptor, metabotropic 7
27	201031_s_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1 (H)
28	205923_at	reelin
29	207160_at	interleukin 12A (natural killer cell stimulatory factor 1, cytotoxic lymphocyte maturation factor 1, p35)
30	212817_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 5
31	222239_s_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 26
32	210803_at	thioredoxin reductase 2
33	209921_at	solute carrier family 7, (cationic amino acid transporter, y+ system) member 11
34	214400_at	insulin-like 3 (Leydig cell)
35	220776_at	potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 14
36	206633_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 1 (muscle)
37	205027_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8
38	203474_at	IQ motif containing GTPase activating protein 2
39	204580_at	matrix metalloproteinase 12 (macrophage elastase)
40	202350_s_at	matrilin 2

【表 3 0】

第11表(続き)

	登録番号	遺伝子名
41	202589_at	thymidylate synthetase
42	203887_s_at	thrombomodulin
43	208025_s_at	high mobility group AT-hook 2
44	208208_at	myosin, heavy polypeptide 13, skeletal muscle
45	208004_at	proline rich 1
46	205451_at	myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia (trithorax homolog, Drosophila); translocated to, 7
47	205596_s_at	E3 ubiquitin ligase SMURF2
48	205187_at	MAD, mothers against decapentaplegic homolog 5 (Drosophila)
49	217790_s_at	signal sequence receptor, gamma (translocon-associated protein gamma)
50	205050_s_at	mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 2
51	207153_s_at	FKBP-associated protein
52	210882_s_at	trophinin
53	203351_s_at	origin recognition complex, subunit 4-like (yeast)
54	203003_at	MADS box transcription enhancer factor 2, polypeptide D (myocyte enhancer factor 2D)
55	214636_at	calcitonin-related polypeptide, beta
56	208382_s_at	DMC1 dosage suppressor of mck1 homolog, meiosis-specific homologous recombination (yeast)
57	205386_s_at	Mdm2, transformed 3T3 cell double minute 2, p53 binding protein (mouse)
58	204007_at	Fc fragment of IgG, low affinity IIIa, receptor for (CD16)
59	221458_at	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 1F
60	214584_x_at	acetyl-Coenzyme A carboxylase beta
61	206218_at	melanoma antigen, family B, 2
62	206907_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 9
63	208155_x_at	G antigen 6
64	216615_s_at	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 3A
65	213816_s_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)
66	209118_s_at	tubulin, alpha 3
67	221009_s_at	angiopoietin-like 4
68	202393_s_at	TGFB inducible early growth response
69	204121_at	growth arrest and DNA-damage-inducible, gamma
70	221107_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 9
71	203975_s_at	chromatin assembly factor 1, subunit A (p150)
72	214419_s_at	cytochrome P450, subfamily IIC (mephenytoin 4-hydroxylase), polypeptide 9
73	209312_x_at	major histocompatibility complex, class II, DR beta 1
74	209951_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase 7
75	221344_at	olfactory receptor, family 12, subfamily D, member 2
76	205444_at	ATPase, Ca++ transporting, cardiac muscle, fast twitch 1
77	206128_at	adrenergic, alpha-2C-, receptor
78	205747_at	cerebellin 1 precursor
79	205080_at	retinoic acid receptor, beta
80	214519_s_at	relaxin 2 (H2)
81	214617_at	Perforin, mRNA sequence
82	206545_at	CD28 antigen (Tp44)

【表 3 1】

第11表(続き)

	登録番号	遺伝子名
83	210311_at	fibroblast growth factor 5
84	203999_at	Human synaptotagmin I mRNA, 3' UTR, mRNA sequence
85	208557_at	homeo box A6
86	221033_s_at	ring finger protein 17
87	205742_at	troponin I, cardiac
88	205809_s_at	Wiskott-Aldrich syndrome-like
89	206324_s_at	death-associated protein kinase 2
90	207882_at	p65 protein
91	221053_s_at	tudor and KH domain containing protein
92	204689_at	hematopoietically expressed homeobox
93	205928_at	Kruppel-type zinc finger (C2H2)
94	214033_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member
95	206170_at	adrenergic, beta-2-, receptor, surface
96	210614_at	tocopherol (alpha) transfer protein (ataxia (Friedreich-like) with vitamin E deficiency)
97	221051_s_at	muscle-specific beta 1 integrin binding protein
98	207598_x_at	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 2
99	213270_at	membrane protein, palmitoylated 2 (MAGUK p55 subfamily member 2)
100	221211_s_at	chromosome 21 open reading frame 7
101	211790_s_at	myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia 2
102	204613_at	phospholipase C, gamma 2 (phosphatidylinositol-specific)
103	211516_at	interleukin 5 receptor, alpha
104	205066_s_at	ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1
105	214951_at	solute carrier family 26, member 10
106	204249_s_at	LIM domain only 2 (rhombotin-like 1)
107	204096_s_at	hypothetical protein DKFZp434I1916
108	206814_at	nerve growth factor, beta polypeptide

10

20

30

【 0 1 1 8 】



【表 3 2】

第12表

	登録番号	遺伝子名
1	209369_at	annexin A3
2	201386_s_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 15
3	202518_at	B-cell CLL/lymphoma 7B
4	41512_at	BRCA1 associated protein
5	221303_at	protocadherin beta 1
6	202786_at	serine threonine kinase 39 (STE20/SPS1 homolog, yeast)
7	205895_s_at	nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1
8	206461_x_at	metallothionein 1H
9	217850_at	nucleostemin
10	207348_s_at	ligase III, DNA, ATP-dependent
11	206805_at	sema domain, immunoglobulin domain (Ig), short basic domain, secreted, (semaphorin) 3A
12	207541_s_at	polymyositis/scleroderma autoantigen 2, 100kDa
13	212920_at	ESTs, Highly similar to ACH9_HUMAN Neuronal acetylcholine receptor protein, alpha-9 chain precursor [H.sapiens]
14	202613_at	CTP synthase
15	209259_s_at	chondroitin sulfate proteoglycan 6 (bamacan)
16	203971_at	solute carrier family 31 (copper transporters), member 1
17	209884_s_at	solute carrier family 4, sodium bicarbonate cotransporter, member 7
18	202855_s_at	solute carrier family 16 (monocarboxylic acid transporters), member 3
19	202270_at	guanylate binding protein 1, interferon-inducible, 67kDa
20	221467_at	melanocortin 4 receptor
21	203440_at	cadherin 2, type 1, N-cadherin (neuronal)
22	213677_s_at	PMS1 postmeiotic segregation increased 1 (S. cerevisiae)
23	202969_at	Homo sapiens cDNA: FLJ21217 fis, clone COL00536, mRNA sequence
24	213022_s_at	utrophin (homologous to dystrophin)
25	208079_s_at	serine/threonine kinase 6
26	201189_s_at	inositol 1,4,5-triphosphate receptor, type 3
27	218311_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase kinase 3
28	203105_s_at	dynamin 1-like
29	204976_s_at	Alport syndrome, mental retardation, midface hypoplasia and elliptocytosis chromosomal region, gene 1
30	211987_at	topoisomerase (DNA) II beta 180kDa
31	218189_s_at	N-acetylneuraminic acid synthase (sialic acid synthase)
32	221412_at	V1R-like 1
33	218386_x_at	ubiquitin specific protease 16
34	206910_x_at	H factor (complement)-like 3
35	202644_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3
36	200686_s_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11
37	204258_at	chromodomain helicase DNA binding protein 1
38	215930_s_at	meningioma expressed antigen 6 (coiled-coil proline-rich)
39	204135_at	downregulated in ovarian cancer 1
40	217976_s_at	dynein, cytoplasmic, light intermediate polypeptide 1
41	205020_s_at	ADP-ribosylation factor-like 4
42	214587_at	collagen, type VIII, alpha 1
43	205292_s_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1
44	213024_at	TATA element modulatory factor 1

【表 3 3】

第12表(続き)

	登録番号	遺伝子名
45	210335_at	peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase COOH-terminal interactor
46	217985_s_at	bromodomain adjacent to zinc finger domain, 1A
47	204222_s_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)
48	203845_at	p300/CBP-associated factor
49	204120_s_at	adenosine kinase
50	211969_at	heat shock 90kDa protein 1, alpha
51	206571_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 4
52	203301_s_at	cyclin D binding myb-like transcription factor 1
53	206332_s_at	interferon, gamma-inducible protein 16
54	208937_s_at	inhibitor of DNA binding 1, dominant negative helix-loop-helix protein
55	213756_s_at	heat shock transcription factor 1
56	203525_s_at	Unknown [Homo sapiens], mRNA sequence
57	213226_at	polymyositis/scleroderma autoantigen 1, 75kDa
58	209467_s_at	MAP kinase-interacting serine/threonine kinase 1
59	209337_at	PC4 and SFRS1 interacting protein 2
60	205047_s_at	asparagine synthetase
61	203774_at	5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase
62	201976_s_at	myosin X
63	214882_s_at	splicing factor, arginine/serine-rich 2
64	208861_s_at	alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked (RAD54 homolog, S. cerevisiae)
65	207029_at	KIT ligand
66	218239_s_at	G protein-binding protein CRFG
67	202745_at	ubiquitin specific protease 8
68	203218_at	mitogen-activated protein kinase 9
69	212373_at	fem-1 homolog b (C. elegans)
70	219495_s_at	zinc finger protein 180 (HHZ168)
71	207738_s_at	NCK-associated protein 1
72	200050_at	zinc finger protein 146
73	205868_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 11 (Noonan syndrome 1)
74	220892_s_at	phosphoserine aminotransferase
75	211926_s_at	myosin, heavy polypeptide 9, non-muscle
76	206796_at	WNT1 inducible signaling pathway protein 1
77	202762_at	Rho-associated, coiled-coil containing protein kinase 2
78	201969_at	nuclear autoantigenic sperm protein (histone-binding)
79	205194_at	phosphoserine phosphatase
80	210986_s_at	tropomyosin 1 (alpha)
81	206825_at	oxytocin receptor
82	218846_at	cofactor required for Sp1 transcriptional activation, subunit 3, 130kDa
83	203216_s_at	myosin VI
84	217892_s_at	epithelial protein lost in neoplasm beta
85	209753_s_at	thymopoietin
86	214446_at	ELL-related RNA polymerase II, elongation factor
87	205346_at	sialyltransferase 4B (beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase)
88	203187_at	dedicator of cyto-kinesis 1

10

20

30

40

【0 1 2 0】

【表 3 4】

第12表(続き)

	登録番号	遺伝子名
89	209732_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate-recognition domain) lectin, superfamily member 2 (activation-induced)
90	201713_s_at	RAN binding protein 2
91	200854_at	nuclear receptor co-repressor 1
92	205579_at	histamine receptor H1
93	208623_s_at	villin 2 (ezrin)
94	218355_at	kinesin family member 4A
95	209799_at	protein kinase, AMP-activated, alpha 1 catalytic subunit
96	218757_s_at	similar to yeast Upf3, variant B
97	203320_at	lymphocyte adaptor protein
98	207577_at	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 4
99	203989_x_at	coagulation factor II (thrombin) receptor
100	206966_s_at	Kruppel-like factor 12
101	207186_s_at	fetal Alzheimer antigen
102	200610_s_at	nucleolin
103	220014_at	mesenchymal stem cell protein DSC54
104	214447_at	v-ets erythroblastosis virus E26 oncogene homolog 1 (avian)
105	201513_at	translin
106	208389_s_at	solute carrier family 1 (glial high affinity glutamate transporter), member 2
107	202396_at	transcription elongation regulator 1 (CA150)
108	209012_at	triple functional domain (PTPRF interacting)
109	201323_at	EBNA1 binding protein 2
110	204932_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 11b (osteoprotegerin)
111	204767_s_at	flap structure-specific endonuclease 1
112	201362_at	NS1-binding protein
113	212455_at	KIAA1966 protein
114	204646_at	dihydropyrimidine dehydrogenase
115	214577_at	microtubule-associated protein 1B
116	209486_at	disrupter of silencing 10
117	205558_at	TNF receptor-associated factor 6
118	206766_at	integrin, alpha 10
119	206007_at	proteoglycan 4, (megakaryocyte stimulating factor, articular superficial zone protein, camptodactyly, arthropathy, coxa vara, pericarditis syndrome)
120	221649_s_at	peter pan homolog (Drosophila)
121	210962_s_at	A kinase (PRKA) anchor protein (yotiao) 9
122	201589_at	SMC1 structural maintenance of chromosomes 1-like 1 (yeast)
123	205726_at	diaphanous homolog 2 (Drosophila)
124	202302_s_at	hypothetical protein FLJ11021 similar to splicing factor, arginine/serine-rich 4
125	218696_at	eukaryotic translation initiation factor 2-alpha kinase 3
126	221377_s_at	recombining binding protein suppressor of hairless (Drosophila)-like
127	206807_s_at	adducin 2 (beta)
128	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G
129	209653_at	karyopherin alpha 4 (importin alpha 3)
130	201952_at	activated leukocyte cell adhesion molecule

【 0 1 2 1 】

【表 3 5】

第12表(続き)

	登録番号	遺伝子名
131	203234_at	uridine phosphorylase
132	219257_s_at	sphingosine kinase 1
133	205443_at	small nuclear RNA activating complex, polypeptide 1, 43kDa
134	219026_s_at	RAS protein activator like 2
135	202267_at	laminin, gamma 2
136	204956_at	methylthioadenosine phosphorylase
137	205084_at	B-cell receptor-associated protein BAP29
138	204422_s_at	fibroblast growth factor 2 (basic)
139	202251_at	U4/U6-associated RNA splicing factor
140	205415_s_at	Machado-Joseph disease (spinocerebellar ataxia 3, olivopontocerebellar ataxia 3, autosomal dominant, ataxin 3)
141	202633_at	topoisomerase (DNA) II binding protein
142	220180_at	CTCL tumor antigen se57-1
143	220163_s_at	hairless
144	205339_at	TAL1 (SCL) interrupting locus
145	201664_at	SMC4 structural maintenance of chromosomes 4-like 1 (yeast)
146	208712_at	cyclin D1 (PRAD1: parathyroid adenomatosis 1)
147	207117_at	Krueppel-related zinc finger protein
148	205377_s_at	acetylcholinesterase (YT blood group)
149	204591_at	cell adhesion molecule with homology to L1CAM (close homolog of L1)
150	204897_at	prostaglandin E receptor 4 (subtype EP4)
151	207052_at	hepatitis A virus cellular receptor 1
152	220794_at	hypothetical protein FLJ21195 similar to protein related to DAC and cerberus
153	204035_at	secretogranin II (chromogranin C)
154	210785_s_at	basement membrane-induced gene
155	201809_s_at	endoglin (Osler-Rendu-Weber syndrome 1)
156	208634_s_at	microtubule-actin crosslinking factor 1
157	201138_s_at	Sjogren syndrome antigen B (autoantigen La)
158	206887_at	chemokine binding protein 2
159	207303_at	phosphodiesterase 1C, calmodulin-dependent 70kDa
160	210852_s_at	aminoadipate-semialdehyde synthase
161	221238_at	nucleosomal binding protein 1
162	213030_s_at	plexin A2
163	207526_s_at	interleukin 1 receptor-like 1
164	208281_x_at	deleted in azoospermia 3
165	206049_at	selectin P (granule membrane protein 140kDa, antigen CD62)
166	201634_s_at	cytochrome b5 outer mitochondrial membrane precursor
167	213262_at	Unnamed protein product [Homo sapiens], mRNA sequence
168	202384_s_at	Treacher Collins-Franceschetti syndrome 1
169	202174_s_at	pericentriolar material 1
170	219729_at	paired related homeobox protein
171	200606_at	desmoplakin (DPI, DPII)
172	203569_s_at	oral-facial-digital syndrome 1
173	213775_x_at	NP220 nuclear protein
174	221230_s_at	RBP1-like protein
175	204657_s_at	SHB (Src homology 2 domain containing) adaptor protein B

10

20

30

40

【表 3 6】

第12表(続き)

	登録番号	遺伝子名
176	218801_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase-like 2
177	204864_s_at	interleukin 6 signal transducer (gp130, oncostatin M
178	204841_s_at	early endosome antigen 1, 162kD
179	208152_s_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 21
180	202693_s_at	serine/threonine kinase 17a (apoptosis-inducing)
181	201697_s_at	DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 1
182	201730_s_at	translocated promoter region (to activated MET oncogene)
183	203881_s_at	dystrophin (muscular dystrophy, Duchenne and Becker types)
184	203804_s_at	acid-inducible phosphoprotein
185	213213_at	death associated transcription factor 1
186	201935_s_at	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 3
187	201603_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 12A
188	202052_s_at	retinoic acid induced 14
189	214218_s_at	Human XIST, coding sequence 'a' mRNA (locus DXS399E), mRNA sequence
190	201616_s_at	caldesmon 1
191	213044_at	Rho-associated, coiled-coil containing protein kinase 1
192	201292_at	topoisomerase (DNA) II alpha 170kDa
193	218649_x_at	serologically defined colon cancer antigen 1
194	203080_s_at	bromodomain adjacent to zinc finger domain, 2B
195	201862_s_at	leucine rich repeat (in FLII) interacting protein 1
196	208393_s_at	RAD50 homolog (S. cerevisiae)
197	201975_at	restin (Reed-Steinberg cell-expressed intermediate filament-associated protein)
198	222201_s_at	CASP8 associated protein 2
199	214035_x_at	nuclear pore complex interacting protein
200	208901_s_at	topoisomerase (DNA) I
201	211489_at	adrenergic, alpha-1A-, receptor
202	213239_at	progesterone-induced blocking factor 1
203	210390_s_at	chemokine (C-C motif) ligand 15
204	200595_s_at	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit 10 theta, 150/170kDa
205	201057_s_at	golgi autoantigen, golgin subfamily b, macrogolgin (with transmembrane signal), 1
206	210517_s_at	A kinase (PRKA) anchor protein (gravin) 12
207	220046_s_at	cyclin L ania-6a
208	208835_s_at	cisplatin resistance-associated overexpressed protein
209	209778_at	thyroid hormone receptor interactor 11
210	202127_at	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)
211	218080_x_at	Fas (TNFRSF6) associated factor 1
212	206029_at	cardiac ankyrin repeat protein
213	214709_s_at	kinectin 1 (kinesin receptor)
214	214132_at	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, gamma polypeptide 1
215	212462_at	monocytic leukemia zinc finger protein-related factor
216	201567_s_at	golgi autoantigen, golgin subfamily a, 4
217	206819_at	DKFZp434P211 protein
218	209277_at	tissue factor pathway inhibitor 2

10

20

30

40

【 0 1 2 3 】

【表 3 7】

第12表(続き)

	登録番号	遺伝子名
219	220091_at	solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 6
220	210511_s_at	inhibin, beta A (activin A, activin AB alpha polypeptide)
221	203593_at	CD2-associated protein
222	202668_at	ephrin-B2
223	205178_s_at	retinoblastoma binding protein 6

10

【 0 1 2 4 】

【表 3 8】

第13表

	登録番号	遺伝子名
1	218918_at	mannosidase, alpha, class 1C, member 1
2	210944_s_at	calpain 3, (p94)
3	209946_at	vascular endothelial growth factor C
4	204726_at	cadherin 13, H-cadherin (heart)
5	209674_at	cryptochrome 1 (photolyase-like)
6	211548_s_at	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)
7	201843_s_at	EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1
8	203815_at	glutathione S-transferase theta 1
9	204120_s_at	adenosine kinase
10	219657_s_at	Kruppel-like factor 3 (basic)
11	205530_at	electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase
12	207535_s_at	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 2 (p49/p100)
13	203886_s_at	fibulin 2
14	205088_at	chromosome X open reading frame 6
15	202005_at	suppression of tumorigenicity 14 (colon carcinoma, matriptase, epithin)
16	214022_s_at	6-pyruvoyltetrahydropterin synthase
17	217762_s_at	RAB31, member RAS oncogene family
18	218604_at	integral inner nuclear membrane protein
19	206545_at	CD28 antigen (Tp44)
20	205139_s_at	uronyl-2-sulfotransferase
21	203824_at	transmembrane 4 superfamily member 3
22	204340_at	chromosome X open reading frame 12
23	206105_at	fragile X mental retardation 2
24	214520_at	forkhead box C2 (MFH-1, mesenchyme forkhead 1)
25	202016_at	mesoderm specific transcript homolog (mouse)
26	213030_s_at	plexin A2
27	206595_at	cystatin E/M
28	203791_at	Dmx-like 1
29	204620_s_at	chondroitin sulfate proteoglycan 2 (versican)
30	200606_at	desmoplakin (DPI, DPII)
31	218677_at	S100 calcium binding protein A14
32	212218_s_at	fatty acid synthase
33	219528_s_at	B-cell CLL/lymphoma 11B (zinc finger protein)
34	207598_x_at	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 2
35	205022_s_at	checkpoint suppressor 1
36	200602_at	amyloid beta (A4) precursor protein (protease nexin-II, Alzheimer disease)
37	210809_s_at	osteoblast specific factor 2 (fasciclin I-like)
38	203646_at	ferredoxin 1
39	204858_s_at	endothelial cell growth factor 1 (platelet-derived)
40	206339_at	cocaine- and amphetamine-regulated transcript
41	219281_at	methionine sulfoxide reductase A
42	219561_at	coatamer protein complex, subunit zeta 2
43	209155_s_at	5'-nucleotidase, cytosolic II
44	207233_s_at	microphthalmia-associated transcription factor
45	209723_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 9

【表 3 9】

第13表(続き)

	登録番号	遺伝子名
46	202638_s_at	intercellular adhesion molecule 1 (CD54), human rhinovirus receptor
47	203477_at	collagen, type XV, alpha 1
48	215726_s_at	cytochrome b-5
49	212817_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 5
50	219212_at	likely ortholog of mouse heat shock protein, 70 kDa 4
51	206251_s_at	arginine vasopressin receptor 1A
52	209505_at	Homo sapiens full length insert cDNA clone YW26E10, mRNA sequence
53	202872_at	ATPase, H <sup>+</sup> transporting, lysosomal 42kDa, V1 subunit C, isoform 1
54	204007_at	Fc fragment of IgG, low affinity IIIa, receptor for (CD16)
55	214419_s_at	cytochrome P450, subfamily IIC (mephenytoin 4-hydroxylase), polypeptide 9
56	202735_at	emopamil binding protein (sterol isomerase)
57	218711_s_at	serum deprivation response (phosphatidylserine binding protein)
58	212551_at	adenylyl cyclase-associated protein 2
59	204457_s_at	growth arrest-specific 1
60	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated
61	208113_x_at	poly(A) binding protein, cytoplasmic 3
62	201952_at	activated leukocyte cell adhesion molecule
63	212224_at	aldehyde dehydrogenase 1 family, member A1
64	206030_at	aspartoacylase (aminoacylase 2, Canavan disease)
65	216256_at	glutamate receptor, metabotropic 8
66	218345_at	hepatocellular carcinoma-associated antigen 112
67	204184_s_at	adrenergic, beta, receptor kinase 2
68	208240_s_at	acid fibroblast growth factor-like protein
69	218221_at	aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator
70	221044_s_at	tripartite motif-containing 34
71	204083_s_at	tropomyosin 2 (beta)
72	219076_s_at	peroxisomal membrane protein 2, 22kDa
73	207275_s_at	fatty-acid-Coenzyme A ligase, long-chain 1
74	216331_at	integrin, alpha 7
75	205381_at	37 kDa leucine-rich repeat (LRR) protein
76	212625_at	syntaxin 10
77	205116_at	laminin, alpha 2 (merosin, congenital muscular dystrophy)
78	205258_at	inhibin, beta B (activin AB beta polypeptide)
79	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G
80	204987_at	inter-alpha (globulin) inhibitor, H2 polypeptide
81	204222_s_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)
82	206633_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 1 (muscle)
83	212647_at	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog
84	202309_at	methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP <sup>+</sup> dependent), methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase, formyltetrahydrofolate synthetase
85	209605_at	thiosulfate sulfurtransferase (rhodanese)
86	220975_s_at	C1q and tumor necrosis factor related protein 1
87	205145_s_at	myosin, light polypeptide 5, regulatory
88	201242_s_at	ATPase, Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> transporting, beta 1 polypeptide
89	207152_at	neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 2

【 0 1 2 6 】



【表 4 0】

第13表(続き)

	登録番号	遺伝子名
90	205713_s_at	cartilage oligomeric matrix protein (pseudoachondroplasia, epiphyseal dysplasia 1, multiple)
91	219351_at	spondyloepiphyseal dysplasia, late
92	216248_s_at	nuclear receptor subfamily 4, group A, member 2
93	214247_s_at	regulated in glioma
94	214087_s_at	myosin binding protein C, slow type
95	207577_at	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 4
96	205771_s_at	A kinase (PRKA) anchor protein 7
97	204337_at	Homo sapiens cDNA FLJ38885 fis, clone MESAN2017417, moderately similar to REGULATOR OF G-PROTEIN SIGNALING 4, mRNA sequence
98	204226_at	staufen, RNA binding protein, homolog 2 (Drosophila)
99	203989_x_at	coagulation factor II (thrombin) receptor
100	202422_s_at	fatty-acid-Coenzyme A ligase, long-chain 4
101	203813_s_at	slit homolog 3 (Drosophila)
102	218845_at	mitogen-activated protein kinase phosphatase x
103	212067_s_at	complement component 1, r subcomponent
104	204284_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 3C
105	209753_s_at	thymopoietin
106	205726_at	diaphanous homolog 2 (Drosophila)
107	206471_s_at	plexin C1
108	205232_s_at	platelet-activating factor acetylhydrolase 2, 40kDa
109	219077_s_at	WW domain containing oxidoreductase
110	217781_s_at	zinc finger protein 106
111	203027_s_at	mevalonate (diphospho) decarboxylase
112	214582_at	phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited
113	220288_at	myosin XVA
114	204476_s_at	pyruvate carboxylase
115	203426_s_at	insulin-like growth factor binding protein 5
116	206324_s_at	death-associated protein kinase 2
117	213348_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1C (p57, Kip2)
118	AFFX-r2-Bs-phe-3_at	不明
119	201976_s_at	myosin X
120	203579_s_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 6
121	40837_at	transducin-like enhancer of split 2 (E(sp1) homolog, Drosophila)
122	201341_at	ectodermal-neural cortex (with BTB-like domain)
123	206165_s_at	chloride channel, calcium activated, family member 2
124	208396_s_at	phosphodiesterase 1A, calmodulin-dependent
125	201939_at	serum-inducible kinase
126	201925_s_at	decay accelerating factor for complement (CD55, Cromer blood group system)
127	213524_s_at	putative lymphocyte G0/G1 switch gene
128	201427_s_at	selenoprotein P, plasma, 1
129	221533_at	hypothetical protein, estradiol-induced
130	214605_x_at	G protein-coupled receptor 1
131	206806_at	diacylglycerol kinase, iota
132	209309_at	alpha-2-glycoprotein 1, zinc
133	213060_s_at	chitinase 3-like 2

【表 4 1】

第13表(続き)

	登録番号	遺伝子名
134	217813_s_at	spindlin
135	203217_s_at	sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase; GM3 synthase)
136	210007_s_at	glycerol-3-phosphate dehydrogenase 2 (mitochondrial)
137	204464_s_at	endothelin receptor type A
138	203685_at	B-cell CLL/lymphoma 2
139	201806_s_at	ataxin 2 related protein
140	202270_at	guanylate binding protein 1, interferon-inducible, 67kDa
141	219854_at	zinc finger protein 14 (KOX 6)
142	205020_s_at	ADP-ribosylation factor-like 4
143	200636_s_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, F
144	201505_at	laminin, beta 1
145	212688_at	phosphoinositide-3-kinase, catalytic, beta polypeptide
146	201645_at	tenascin C (hexabrachion)
147	205399_at	doublecortin and CaM kinase-like 1
148	202454_s_at	v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 3 (avian)
149	220833_at	Endomucin-1 [Homo sapiens], mRNA sequence
150	204920_at	carbamoyl-phosphate synthetase 1, mitochondrial
151	206945_at	lactase
152	209709_s_at	hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM)
153	205407_at	reversion-inducing-cysteine-rich protein with kazal motifs
154	219304_s_at	spinal cord-derived growth factor-B
155	203132_at	retinoblastoma 1 (including osteosarcoma)
156	211538_s_at	heat shock 70kDa protein 1A
157	219140_s_at	retinol binding protein 4, plasma
158	203475_at	cytochrome P450, subfamily XIX (aromatization of androgens)
159	201634_s_at	cytochrome b5 outer mitochondrial membrane precursor
160	211489_at	adrenergic, alpha-1A-, receptor
161	209951_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase 7
162	201149_s_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 3 (Sorsby fundus dystrophy, pseudoinflammatory)
163	203296_s_at	ATPase, Na+/K+ transporting, alpha 2 (+) polypeptide
164	219213_at	junctional adhesion molecule 2
165	210375_at	prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3)
166	217757_at	alpha-2-macroglobulin
167	205498_at	growth hormone receptor
168	205372_at	pleiomorphic adenoma gene 1
169	204174_at	arachidonate 5-lipoxygenase-activating protein
170	217844_at	nuclear LIM interactor-interacting factor
171	210095_s_at	insulin-like growth factor binding protein 3
172	203549_s_at	lipoprotein lipase
173	201655_s_at	heparan sulfate proteoglycan 2 (perlecan)
174	206029_at	cardiac ankyrin repeat protein
175	207207_at	testes-specific heterogenous nuclear ribonucleoprotein G-T
176	218983_at	complement C1r-like proteinase precursor,
177	204072_s_at	hypothetical protein CG003
178	204686_at	insulin receptor substrate 1
179	219322_s_at	WD repeat domain 8

【表 4 2】

第13表(続き)

	登録番号	遺伝子名
180	207505_at	protein kinase, cGMP-dependent, type II
181	210517_s_at	A kinase (PRKA) anchor protein (gravin) 12
182	207526_s_at	interleukin 1 receptor-like 1
183	208431_s_at	tubby homolog (mouse)
184	201417_at	Homo sapiens mRNA full length insert cDNA clone EUROIMAGE 1977059, mRNA sequence
185	206554_x_at	SET domain and mariner transposase fusion gene
186	204035_at	secretogranin II (chromogranin C)
187	205952_at	potassium channel, subfamily K, member 3
188	205428_s_at	calbindin 2, 29kDa (calretinin)
189	214584_x_at	acetyl-Coenzyme A carboxylase beta
190	211340_s_at	melanoma cell adhesion molecule
191	212020_s_at	ESTs, Moderately similar to KI67_HUMAN Antigen KI-67 [H.sapiens]
192	205667_at	Werner syndrome
193	219624_at	BCL2-associated athanogene 4
194	203996_s_at	chromosome 21 open reading frame 2
195	208064_s_at	sialyltransferase 8C (alpha2,3Galbeta1,4GlcNAcalpha 2,8- sialyltransferase)
196	205792_at	WNT1 inducible signaling pathway protein 2
197	210654_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 10d, decoy with truncated death domain
198	205207_at	interleukin 6 (interferon, beta 2)
199	210986_s_at	tropomyosin 1 (alpha)
200	202586_at	PEST-containing nuclear protein
201	212670_at	elastin (supravalvular aortic stenosis, Williams-Beuren syndrome)
202	206910_x_at	H factor (complement)-like 3
203	216537_s_at	sialic acid binding Ig-like lectin 7
204	201313_at	enolase 2, (gamma, neuronal)
205	202286_s_at	tumor-associated calcium signal transducer 2
206	205776_at	flavin containing monooxygenase 5
207	202157_s_at	CUG triplet repeat, RNA binding protein 2
208	203184_at	fibrillin 2 (congenital contractural arachnodactyly)
209	205678_at	adaptor-related protein complex 3, beta 2 subunit
210	206388_at	phosphodiesterase 3A, cGMP-inhibited
211	202555_s_at	myosin, light polypeptide kinase
212	207780_at	cylicin, basic protein of sperm head cytoskeleton 2
213	220736_at	solute carrier family 19, member 3
214	207995_s_at	CD209 antigen-like
215	204068_at	serine/threonine kinase 3 (STE20 homolog, yeast)
216	200974_at	actin, alpha 2, smooth muscle, aorta
217	204247_s_at	cyclin-dependent kinase 5
218	209980_s_at	serine hydroxymethyltransferase 1 (soluble)
219	218849_s_at	RelA-associated inhibitor
220	205759_s_at	sulfotransferase family, cytosolic, 2B, member 1
221	204154_at	cysteine dioxygenase, type I
222	219026_s_at	RAS protein activator like 2
223	209581_at	HRAS-like suppressor 3
224	207092_at	leptin (obesity homolog, mouse)
225	219884_at	LIM homeobox protein 6

【0129】

【表 4 3】

第13表(続き)

	登録番号	遺伝子名
226	205570_at	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type II, alpha
227	203645_s_at	CD163 antigen
228	210130_s_at	transmembrane 7 superfamily member 2
229	210247_at	synapsin II
230	221015_s_at	protein kinase NYD-SP15
231	202267_at	laminin, gamma 2
232	203571_s_at	adipose specific 2
233	37892_at	collagen, type XI, alpha 1
234	201042_at	transglutaminase 2 (C polypeptide, protein-glutamine-gamma-glutamyltransferase)
235	207403_at	insulin receptor substrate 4
236	205386_s_at	Mdm2, transformed 3T3 cell double minute 2, p53 binding protein (mouse)
237	220158_at	placental protein 13-like protein
238	220356_at	corin
239	203680_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type II, beta
240	205913_at	perilipin
241	215930_s_at	meningioma expressed antigen 6 (coiled-coil proline-rich)
242	205110_s_at	fibroblast growth factor 13
243	205377_s_at	acetylcholinesterase (YT blood group)
244	203001_s_at	stathmin-like 2
245	204681_s_at	guanine nucleotide exchange factor for Rap1; M-Ras-regulated GEF
246	210511_s_at	inhibin, beta A (activin A, activin AB alpha polypeptide)
247	221605_s_at	pipecolic acid oxidase
248	219799_s_at	NADP-dependent retinol dehydrogenase/reductase
249	207175_at	adipose most abundant gene transcript 1
250	206128_at	adrenergic, alpha-2C-, receptor
251	219789_at	natriuretic peptide receptor C/guanylate cyclase C (atrionatriuretic peptide receptor C)
252	207323_s_at	myelin basic protein
253	204041_at	monoamine oxidase B
254	205208_at	formyltetrahydrofolate dehydrogenase
255	201801_s_at	solute carrier family 29 (nucleoside transporters), member 1
256	210390_s_at	chemokine (C-C motif) ligand 15
257	206610_s_at	coagulation factor XI (plasma thromboplastin antecedent)
258	204894_s_at	amine oxidase, copper containing 3 (vascular adhesion protein 1)
259	215506_s_at	ras homolog gene family, member I
260	206819_at	DKFZp434P211 protein
261	221142_s_at	peroxisomal trans 2-enoyl CoA reductase; putative short chain alcohol dehydrogenase
262	208998_at	uncoupling protein 2 (mitochondrial, proton carrier)
263	205440_s_at	neuropeptide Y receptor Y1

10

20

30

40

【 0 1 3 0 】

【表 4 4】

第14表

	登録番号	遺伝子名
1	209112_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1B (p27, Kip1)
2	205831_at	CD2 antigen (p50), sheep red blood cell receptor
3	203889_at	secretory granule, neuroendocrine protein 1 (7B2 protein)
4	205052_at	AU RNA binding protein/enoyl-Coenzyme A hydratase
5	204224_s_at	GTP cyclohydrolase 1 (dopa-responsive dystonia)
6	1053_at	replication factor C (activator 1) 2, 40kDa
7	206876_at	
8	202251_at	U4/U6-associated RNA splicing factor
9	219935_at	a disintegrin-like and metalloprotease (repolysin type) with thrombospondin type 1 motif, 5 (aggrecanase-2)
10	41512_at	BRCA1 associated protein
11	204624_at	ATPase, Cu++ transporting, beta polypeptide (Wilson
12	218158_s_at	adaptor protein containing pH domain, PTB domain and leucine zipper motif
13	202227_s_at	skeletal muscle abundant protein
14	200947_s_at	glutamate dehydrogenase 1
15	202095_s_at	baculoviral IAP repeat-containing 5 (survivin)
16	204749_at	nucleosome assembly protein 1-like 3
17	212099_at	Human HepG2 3' region cDNA, clone hmd1f06, mRNA sequence
18	218322_s_at	fatty-acid-Coenzyme A ligase, long-chain 5
19	207191_s_at	immunoglobulin superfamily containing leucine-rich repeat
20	205158_at	ribonuclease, RNase A family, 4
21	205616_at	Homo sapiens cDNA FLJ25134 fis, clone CBR06934, mRNA sequence
22	204131_s_at	forkhead box O3A
23	206932_at	cholesterol 25-hydroxylase
24	202133_at	transcriptional co-activator with PDZ-binding motif (TAZ)
25	205062_x_at	retinoblastoma binding protein 1
26	201829_at	neuroepithelial cell transforming gene 1
27	204114_at	nidogen 2 (osteonidogen)
28	216215_s_at	RNA binding motif protein 9
29	39248_at	aquaporin 3
30	209312_x_at	major histocompatibility complex, class II, DR beta 1
31	204451_at	frizzled homolog 1 (Drosophila)
32	205318_at	kinesin family member 5A
33	220161_s_at	erythrocyte membrane protein band 4.1 like 4B
34	203865_s_at	adenosine deaminase, RNA-specific, B1 (RED1 homolog rat)
35	202352_s_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 12
36	206186_at	membrane protein, palmitoylated 3 (MAGUK p55 subfamily member 3)
37	218729_at	latexin protein
38	204159_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 2C (p18, inhibits CDK4)
39	219773_at	NADPH oxidase 4
40	208079_s_at	serine/threonine kinase 6
41	200632_s_at	N-myc downstream regulated gene 1
42	214132_at	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, gamma polypeptide 1
43	221447_s_at	glycosyltransferase
44	207601_at	sulfotransferase family, cytosolic, 1B, member 1

【表 4 5】

第14表(続き)

	登録番号	遺伝子名
45	203334_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 8 (RNA helicase)
46	220929_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 8 (GalNAc-T8)
47	202748_at	guanylate binding protein 2, interferon-inducible
48	205475_at	scrapie responsive protein 1
49	214290_s_at	H2A histone family, member O
50	203803_at	prenylcysteine lyase
51	823_at	chemokine (C-X3-C motif) ligand 1
52	220255_at	Fanconi anemia, complementation group E
53	203359_s_at	c-myc binding protein
54	204747_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 4
55	208155_x_at	G antigen 6
56	210349_at	calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV
57	205742_at	troponin I, cardiac
58	205775_at	DNA segment on chromosome 6(unique) 2654 expressed sequence
59	210823_s_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, S
60	206119_at	betaine-homocysteine methyltransferase
61	205539_at	advillin
62	202622_s_at	spinocerebellar ataxia 2 (olivopontocerebellar ataxia 2, autosomal dominant, ataxin 2)
63	201288_at	Rho GDP dissociation inhibitor (GDI) beta
64	218437_s_at	leucine zipper transcription factor-like 1
65	215071_s_at	H2A histone family, member L
66	214478_at	secreted phosphoprotein 2, 24kDa
67	218009_s_at	protein regulator of cytokinesis 1
68	203080_s_at	bromodomain adjacent to zinc finger domain, 2B
69	209118_s_at	tubulin, alpha 3
70	220327_at	colon carcinoma related protein
71	219618_at	interleukin-1 receptor-associated kinase 4
72	210052_s_at	chromosome 20 open reading frame 1
73	215418_at	parvin, alpha
74	218735_s_at	zinc finger protein
75	202731_at	programmed cell death 4 (neoplastic transformation
76	205304_s_at	potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member
77	221412_at	V1R-like 1
78	218183_at	chromosome 16 open reading frame 5
79	203131_at	platelet-derived growth factor receptor, alpha polypeptide
80	206572_x_at	zinc finger protein 85 (HPF4, HTF1)
81	205817_at	sine oculis homeobox homolog 1 (Drosophila)
82	209102_s_at	HMG-box containing protein 1
83	220545_s_at	testis-specific kinase substrate
84	205999_x_at	cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 4
85	206930_at	glycine-N-acyltransferase
86	207408_at	organic cationic transporter-like 4
87	204732_s_at	ADP-ribosylation factor domain protein 1, 64kDa
88	202393_s_at	TGFB inducible early growth response
89	204675_at	steroid-5-alpha-reductase, alpha polypeptide 1 (3-oxo-5 alpha-steroid delta 4-dehydrogenase alpha 1)

【表 4 6】

第14表(続き)

	登録番号	遺伝子名
90	205251_at	period homolog 2 (Drosophila)
91	205027_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8
92	214683_s_at	CDC-like kinase 1
93	206483_at	testis specific leucine rich repeat protein
94	210862_s_at	sarcosine dehydrogenase
95	207086_x_at	G antigen 4
96	210160_at	platelet-activating factor acetylhydrolase, isoform Ib, beta subunit 30kDa
97	205376_at	inositol polyphosphate-4-phosphatase, type II, 105kDa
98	205451_at	myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia (trithorax homolog, Drosophila); translocated to, 7
99	221087_s_at	apolipoprotein L, 3
100	210882_s_at	trophinin
101	204897_at	prostaglandin E receptor 4 (subtype EP4)
102	205191_at	retinitis pigmentosa 2 (X-linked recessive)
103	205782_at	fibroblast growth factor 7 (keratinocyte growth factor)
104	208382_s_at	DMC1 dosage suppressor of mck1 homolog, meiosis-specific homologous recombination (yeast)
105	207455_at	purinergic receptor P2Y, G-protein coupled, 1
106	204909_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 6 (RNA helicase, 54kDa)
107	221377_s_at	recombining binding protein suppressor of hairless (Drosophila)-like
108	202240_at	polo-like kinase (Drosophila)
109	219993_at	SRY (sex determining region Y)-box 17
110	207022_s_at	lactate dehydrogenase C
111	207302_at	sarcoglycan, gamma (35kDa dystrophin-associated glycoprotein)
112	221107_at	cholinergic receptor, nicotinic, alpha polypeptide 9
113	206467_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 6b, decoy
114	218476_at	protein-O-mannosyltransferase 1
115	208557_at	homeo box A6
116	216598_s_at	chemokine (C-C motif) ligand 2
117	209189_at	v-fos FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog
118	203003_at	MADS box transcription enhancer factor 2, polypeptide D (myocyte enhancer factor 2D)

## 【0133】

(実施例2) ラット脂肪細胞における遺伝子発現

## 1. ラット脂肪細胞の調製

体重160gのウイスター(Wistar)系雄ラットを屠殺後、副睪丸脂肪組織を取り出した。次に、取り出した副睪丸脂肪組織を直ちにコラゲナーゼ(SIGMA社、type I) 76.6単位/Lを含む0.5%ウシ血清アルブミン(BSA)/30mM HEPES/200nMアデノシン・クレブス・リングル・バイカーボネートバッファー(以下、BSA-KRBHと略す)に浸漬して、37℃で90分間保持し、脂肪細胞を結合組織から遊離させた。その後、遊離させた脂肪細胞をBSA-KRBHで4回洗浄し、次いで脂肪細胞を0.5%BSAを含むDMEM(BSA-DMEM)に懸濁した。

## 【0134】

## 2. 食品因子存在下でのラット脂肪細胞の培養

食品因子として、クルクミン、テトラヒドロクルクミン、シアニジン及びシアニジン-

3-グルコシドの4種を選択した。BSA-DMEMに、あらかじめDMSOに溶解した各食品因子を最終濃度100  $\mu$ Mとなるようにそれぞれ添加して、培地を調製した。この培地に懸濁した脂肪細胞を播種し、5%CO<sub>2</sub>の下、37℃で24時間培養した。対照には食品因子を添加せずにDMSOのみを最終濃度0.1%となるように添加した。

#### 【0135】

#### 3. ラットcRNAの調製

培養24時間目にラット脂肪細胞を回収し、RNeasy Lipid Tissue Mini Kitを用いて、全RNAを調製した。次に、得られた全RNAを鋳型として、SuperScript Choice System及びT7-d(T)24プライマーを用いて1本鎖のcDNAを合成した。続いて、dNTP、DNAリガーゼ、DNAポリメラーゼI及びRNaseHを添加して反応させ、更にT4DNAポリメラーゼIを添加して2本鎖cDNAを合成した。次に、得られたcDNAを精製後、RNA Transcription Labeling Kitを用い、ATP、GTP、CTP、UTP、ビオチン化UTP、及びビオチン化CTPを加えてラベル化反応を行った。反応生成物を精製後、40mMトリス-酢酸(pH8.1)、30mM 酢酸マグネシウム、100mM 酢酸カリウム中で94℃にて35分間加熱して、断片化したビオチン化ラットcRNAを調製した。

#### 【0136】

#### 4. DNAチップとのハイブリダイズと蛍光測定

断片化したビオチン化ラットcRNAを、ハイブリダイゼーションバッファー中、45℃にて16時間、GeneChip Rat Genome U34A Arrayにハイブリダイズさせた。ハイブリダイズ後、Affymetrix fluidics stationに添付のプロトコールに従い、GeneChipを洗浄し、染色した。染色にはstreptavidin phycoerythrinとbiotinylated anti-Streptavidinを用いた。染色後のGeneChipをGene Scannerを用いてスキャンし、488nmの励起光を用い、570nmの蛍光をシグナルとしてとらえ、その蛍光強度を測定した。

#### 【0137】

#### 5. データ解析

データ解析は、Gene Springを用いて行った。発現量の比較を行うために、シグナルが検知不能であった遺伝子、シグナルの再現性が悪い遺伝子、及びシグナルが弱い遺伝子を除き、解析対象として3962個の遺伝子を抽出した。これらの遺伝子について、各食品因子を添加したものが対照と比較して1.5倍以上の蛍光強度を示したもののについて、その遺伝子の発現が有意に増加したものと判定した。

#### 【0138】

#### 6. 食品因子に応答した遺伝子発現

データ解析の結果、第15表から第17表に示される計550個の遺伝子について発現が有意に増加していた。なお、表中の登録番号はGenBankのアクセッション番号であり、表中の「遺伝子名」は、各登録番号の遺伝子名、コードするタンパク質名、又は遺伝子の機能(推定されるものも含む)を表している。第15表に示される247個の遺伝子は、クルクミン又はテトラヒドロクルクミンの添加で発現量が有意に増加したが、シアニジン又はシアニジン-3-グルコシドの添加では発現量が有意に増加しなかった遺伝子群である。また、第16表に示す79個の遺伝子は、クルクミン又はテトラヒドロクルクミンの添加では発現量が有意に増加しなかったが、シアニジン又はシアニジン-3-グルコシドの添加で発現量が有意に増加した遺伝子群である。さらに、第17表に示す224個の遺伝子は、クルクミン又はテトラヒドロクルクミンの添加、及びシアニジン又はシアニジン-3-グルコシドの添加のいずれでも発現量が有意に増加した遺伝子群である。

#### 【0139】



【表 4 7】

第15表

	登録番号	遺伝子名
1	AF036548_at	Rgc32 protein
2	AF036548_g_at	Rgc32 protein
3	rc_AA893235_at	ESTs, Highly similar to G0S2_MOUSE Putative lymphocyte G0/G1 switch protein 2 (G0S2-like protein) [M.musculus]
4	AB005743_g_at	Rattus norvegicus mRNA for fatty acid transporter, partial cds.
5	J05592_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1A
6	AA848563_s_at	Heat shock protein 70-1
7	AB016160_at	gamma-aminobutyric acid (GABA) B receptor, 1
8	U34932_at	Fos-related antigen
9	rc_AA926242_at	trans-golgi network protein 1
10	AF062594_at	nucleosome assembly protein 1-like 1
11	Z75029_s_at	R.norvegicus hsp70.2 mRNA for heat shock protein 70
12	D17349cds_f_at	Rattus norvegicus CYP2B15 gene for cytochrome P450 2B15, exon 9 and complete cds.
13	U75398_s_at	similar to EGR-1; Rattus norvegicus Krox-24 mRNA, partial cds.
14	rc_AA899106_at	cyclin D2
15	rc_AI176461_s_at	selectin, endothelial cell, ligand
16	rc_AA874919_at	mismatch repair protein
17	rc_AI639058_s_at	ESTs, Highly similar to Nedd4 WW binding# protein 4; Nedd4 WW-binding protein 4 [Mus musculus] [M.musculus]
18	rc_AI011746_at	ESTs, Highly similar to transmembrane protein induced by tumor necrosis factor alpha [Homo sapiens] [H.sapiens]
19	L16764_s_at	Heat shock protein 70-1
20	U68562mRNA#2_s_at	U68562mRNA#2 RNU68562 Rattus norvegicus chaperonin 60 (Hsp60) and chaperonin 10 (CPN10) genes, nuclear genes encoding mitochondrial proteins, complete cds
21	M94537_at	phosphodiesterase 1B
22	rc_AA893621_at	ESTs, Highly similar to ATY2_MOUSE Probable cation-transporting ATPase 2 (CATP) [M.musculus]
23	AF051561_s_at	solute carrier family 12, member 2
24	D16308_at	Rat mRNA for cyclin D2, complete cds.
25	U48596_at	mitogen activated protein kinase kinase kinase 1
26	U67995_s_at	stearoyl-Coenzyme A desaturase 2
27	D00569_at	2,4-dienoyl CoA reductase 1, mitochondrial
28	AB012944cds_s_at	Rattus norvegicus gene for parathyroid hormone/parathyroid hormone related protein receptor, partial cds.
29	D12769_g_at	Kruppel-like factor 9
30	AB015724_g_at	nuclear receptor binding factor 1
31	L07736_at	carnitine palmitoyltransferase 1
32	rc_AA945704_at	ESTs
33	rc_AI014163_at	interferon-related developmental regulator 1
34	M13100cds#6_f_at	ORFa'; putative; ORFa; putative; ORFb; putative; ORFc; putative; ORFd1; putative; ORFd2; putative; Rat long interspersed repetitive DNA sequence LINE3 (L1Rn).
35	rc_AI639427_at	ESTs
36	U48596_g_at	mitogen activated protein kinase kinase kinase 1
37	M10934_s_at	retinol-binding protein; Rat retinol-binding protein (RBP) mRNA, partial cds.

【表 4 8】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
38	rc_AA893193_at	ESTs
39	rc_AI639167_at	ESTs
40	S81497_s_at	intracellular hydrolase; This sequence comes from Fig. 2; conceptual translation presented here differs from translation in publication; LAL; lysosomal acid lipase=intracellular hydrolase [rats, Wolman, liver, mRNA, 3144 nt].
41	rc_AA891651_g_at	ESTs, Moderately similar to T00741 NADH dehydrogenase (ubiquinone) (EC 1.6.5.3) acyl carrier chain, mitochondrial - human (fragment) [H.sapiens]
42	D88890_at	Rattus norvegicus mRNA for acyl-CoA hydrolase, complete cds.
43	U56862_at	Pancreas zinc finger protein, see also D1Bda1042
44	X97772_g_at	3-phosphoglycerate dehydrogenase
45	rc_AI639102_g_at	ESTs
46	AB012933_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 5
47	X60328_g_at	cytosolic epoxide hydrolase
48	X95986mRNA#1_f_at	monomer; R.norvegicus CBR gene.
49	rc_AI171355_s_at	EST217310 Normalized rat muscle, Bento Soares Rattus sp. cDNA clone RMUBJ63 3' end, mRNA sequence.
50	AF001417_s_at	core promoter element binding protein
51	AF069782_at	similar to pea SAR DNA binding proteins and nucleolar KKD/E repeat proteins; Rattus sp. unknown mRNA.
52	M18330_g_at	protein kinase C delta subspecies; Rat protein kinase C delta subspecies.
53	X02610_g_at	Enolase 1, alpha
54	rc_AA892864_at	monoglyceride lipase
55	rc_AA963449_s_at	ESTs
56	U75393_s_at	succinate-CoA ligase, GDP-forming, alpha subunit
57	M31176mRNA#2_at	gastrin-releasing peptide
58	S65555_at	Method: conceptual translation with partial peptide sequencing; This sequence comes from Fig. 2; gamma-glutamylcysteine synthetase light chain [rats, kidney, mRNA, 1380 nt].
59	L13619_at	growth response protein (CL-6)
60	L31394exon_s_at	Rat parathyroid hormone receptor gene, exon T.
61	D43623_g_at	Carnitine palmitoyltransferase 1, muscle
62	rc_AA892128_at	ESTs
63	AJ224120_at	peroxisomal membrane protein Pmp26p (Peroxin-11)
64	rc_AA859519_at	ESTs, Highly similar to RBMS_MOUSE RNA-binding protein with multiple splicing (RBP-MS) (HEart, RRM Expressed Sequence) (Hermes) [M.musculus]
65	U10697_s_at	carboxylesterase 1
66	M12492mRNA#1_g_at	Rat type II cAMP-dependent protein kinase regulatory subunit mRNA, 3' end
67	AF030091UTR#1_at	cyclin L
68	rc_AI235631_at	ESTs, Highly similar to transmembrane protein induced by tumor necrosis factor alpha [Homo sapiens] [H.sapiens]
69	rc_AI233219_at	pineal specific PG25 protein
70	U10699_at	endothelial differentiation, sphingolipid G-protein-coupled receptor, 5

【 0 1 4 1 】

【表 4 9】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
71	AF062741_g_at	pyruvate dehydrogenase phosphatase isoenzyme 2
72	rc_AA800737_at	ESTs, Weakly similar to catenin delta 2; neural plakophilin-related arm-repeat protein; catenin (cadherin-associated protein), delta 2 (neural plakophilin-related arm-repeat protein); neurojungin [Mus musculus] [M.musculus]
73	rc_AA893242_g_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2
74	D30666_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 3
75	rc_A1176662_s_at	Early growth response 1
76	D00569_g_at	2,4-dienoyl CoA reductase 1, mitochondrial
77	U09540_at	Cytochrome P450 1b1
78	rc_A1059508_s_at	transketolase
79	Y00396mRNA_at	Rat c-myc oncogene and flanking regions.
80	rc_A1236601_at	ESTs
81	AA108277_at	EST0020 rat lambda ZAPII library (C.P.Hamel) Rattus norvegicus cDNA clone pCO100 5' similar to Heat shock protein (hsp-E7I), mRNA sequence.
82	M63282_at	Activating transcription factor 3
83	S66024_at	This sequence comes from Fig. 3; ICER; transcriptional repressor CREM [rats, pineal gland, mRNA, 436 nt].
84	Y09333_at	mitochondrial acyl-CoA thioesterase 1
85	rc_A1070295_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 alpha
86	rc_AA859827_at	ESTs, Highly similar to uridine-cytidine kinase 2 [Mus musculus] [M.musculus]
87	S74351_s_at	This sequence comes from Fig. 2; PTP; CL100; 3CH134; protein tyrosine phosphatase [rats, Wistar, lung, mRNA Partial, 521 nt].
88	rc_AA893590_at	ESTs
89	X62875mRNA_g_at	R.norvegicus mRNA for High Mobility Group Protein I (Y), 3' UTR.
90	M83298_at	protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit B (PR 52), alpha isoform
91	J04503_at	Protein phosphatase type 1A (formely 2C), Mg-dependent, alpha isoform
92	X62875mRNA_at	R.norvegicus mRNA for High Mobility Group Protein I (Y), 3' UTR.
93	U53922_at	DnaJ-like protein
94	rc_AA945867_at	Avian sarcoma virus 17 (v-jun) oncogene homolog
95	U38481_at	RhoA - binding serine/threosine kinase alpha (ROK - alpha)
96	rc_A1639488_at	ESTs, Highly similar to A42772 mdm2 protein - rat (fragments) [R.norvegicus]
97	U13177_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2D 3 (homologous to yeast UBC4/5)
98	M20637_s_at	phospholipase C-III; Rat phospholipase C-III mRNA, complete cds.
99	U40819_at	protein kinase, AMP-activated, alpha 1 catalytic subunit
100	M86389cds_s_at	Heat shock 27 kDa protein
101	rc_AA892238_at	ESTs
102	rc_AA800753_at	ESTs
103	rc_AA891595_at	ESTs
104	S63521_i_at	glucose-regulated protein GRP78 [rats, thyroid gland, mRNA, 1343 nt].

【表 5 0】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
105	rc_AA875620_at	ESTs
106	AA848268_at	EST191028 Normalized rat heart, Bento Soares Rattus sp. cDNA clone RHEAC66 5' end similar to DnaJ protein homolog 2, mRNA sequence.
107	M90518_at	Glutamate receptor, metabotropic 4
108	S90449_at	Method: conceptual translation with partial peptide sequencing; This sequence comes from Fig.2; PP2C2; protein phosphatase 2C isoform [rats, liver, mRNA, 1950 nt].
109	rc_H31287_g_at	kinase
110	U09793_at	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homologue 2 (active)
111	rc_AA892828_at	ESTs, Highly similar to S15892 pyruvate dehydrogenase (lipoamide) (EC 1.2.4.1) beta chain - rat [R.norvegicus]
112	M22357_g_at	Myelin-associated glycoprotein
113	rc_AA891751_at	ESTs, Highly similar to CIN3_RAT Sodium channel protein, brain III alpha subunit (Voltage-gated sodium channel subtype III) [R.norvegicus]
114	rc_AI172097_at	heat shock transcription factor 1
115	U04835_at	CAMP responsive element modulator
116	Y08355cds#2_at	R.norvegicus mRNA for PKC-zeta-interacting protein.
117	L32591mRNA_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 alpha
118	rc_AI070295_g_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 alpha
119	M18416_at	Early growth response 1
120	rc_AI014169_at	upregulated by 1,25-dihydroxyvitamin D-3
121	rc_AA799744_at	ESTs
122	D90265_s_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 1
123	rc_AA900769_s_at	smooth muscle alpha-actin
124	U40628_at	Rattus norvegicus clone BB.1.4.1 unknown Glu-Pro dipeptide repeat protein mRNA, complete cds.
125	rc_AA799323_at	ESTs, Moderately similar to PLEK_HUMAN Pleckstrin (Platelet p47 protein) [H.sapiens]
126	AF039583_s_at	decay-accelerating factor
127	U61729_at	Rattus norvegicus proline rich protein mRNA, complete cds
128	D21800_g_at	Rat mRNA for proteasome subunit RC10-II, complete cds.
129	L32591mRNA_g_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 alpha
130	AF087037_g_at	B-cell translocation gene 3
131	AA875509_at	ESTs, Moderately similar to S15349 mdm2 protein - mouse [M.musculus]
132	D37951cds_s_at	human immunodeficiency virus type 1 enhancer-binding protein 2
133	U32314_g_at	Pyruvate carboxylase
134	D89069_f_at	carbonyl reductase 1
135	rc_AA944397_at	ESTs, Moderately similar to HS9B_RAT Heat shock protein HSP 90-beta (HSP 84) [R.norvegicus]
136	AF087037_at	B-cell translocation gene 3
137	U75404UTR#1_s_at	Rattus norvegicus Ssecks 322 mRNA, 3' untranslated region, partial sequence.
138	rc_AA850734_at	vascular endothelial growth factor
139	U53513_at	glycine-, glutamate-, thienylcyclohexylpiperidine-binding protein
140	rc_AA875126_at	ESTs

【 0 1 4 3 】

【表 5 1】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
141	U07181_at	Lactate dehydrogenase B
142	AF013144_at	MAP-kinase phosphatase (cpg21)
143	rc_AA799889_at	ESTs
144	M12579_at	gonadotropin-releasing hormone 1
145	U17901_at	phospholipase A2, activating protein
146	rc_AA859648_at	ESTs, Weakly similar to DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily A, member 2 [Rattus norvegicus] [R.norvegicus]
147	D10262_at	choline kinase
148	L12025_at	Tumor-associated glycoprotein pE4
149	U81492_s_at	interleukin 3
150	rc_AA875127_at	ESTs, Highly similar to cell division cycle 2-like 5, isoform 1; cholinesterase-related cell division controller; CDC2-related protein kinase 5 [Homo sapiens] [H.sapiens]
151	rc_AI237654_at	upregulated by 1,25-dihydroxyvitamin D-3
152	U20796_at	nuclear receptor subfamily 1, group D, member 2
153	rc_AI639336_at	ESTs
154	U21719mRNA_s_at	Rattus norvegicus clone D920 intestinal epithelium proliferating cell-associated mRNA sequence.
155	rc_AI172097_g_at	heat shock transcription factor 1
156	rc_AI014091_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2
157	J05592_g_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1A
158	AB015724_at	nuclear receptor binding factor 1
159	rc_AA799531_at	ESTs, Moderately similar to hypothetical protein FLJ20752 [Homo sapiens] [H.sapiens]
160	L26268_g_at	B-cell translocation gene 1
161	X16554_at	phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1
162	rc_AA998683_g_at	Heat shock 27 kDa protein
163	U87971_g_at	similar to Rattus norvegicus syntaxin 5, GenBank Accession Number L20822; Rattus norvegicus syntaxin 5 mRNA, partial cds.
164	rc_AA875390_g_at	ESTs
165	U32314_at	Pyruvate carboxylase
166	M11942_s_at	Heat shock cognate protein 70
167	AA108308_s_at	ESTs, Moderately similar to S15349 mdm2 protein - mouse [M.musculus]
168	D90109_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2
169	U87971_at	similar to Rattus norvegicus syntaxin 5, GenBank Accession Number L20822; Rattus norvegicus syntaxin 5 mRNA, partial cds.
170	D16479_at	hydroxyacyl-Coenzyme A dehydrogenase/3-ketoacyl-Coenzyme A thiolase/enoyl-Coenzyme A hydratase (trifunctional protein), beta subunit
171	rc_AI008074_s_at	ESTs, Highly similar to HS9B,RAT Heat shock protein HSP 90-beta (HSP 84) [R.norvegicus]
172	AF000901_s_at	nucleoporin p58
173	U07181_g_at	Lactate dehydrogenase B
174	rc_AI639256_at	ESTs
175	rc_H31802_at	EST, Moderately similar to S12207 hypothetical protein (B2 element) - mouse [M.musculus]

【表 5 2】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
176	rc_AA892831_s_at	ESTs, Highly similar to JC6524 26S proteasome regulatory complex chain p44.5 - human [H.sapiens]
177	X14788_s_at	cAMP response element binding protein 1
178	AF062740_at	pyruvate dehydrogenase phosphatase isoenzyme 1
179	rc_AA893905_at	ESTs, Moderately similar to RIKEN cDNA 0610037N01 [Mus musculus] [M.musculus]
180	U37462_s_at	mitogen activated protein kinase kinase 5
181	AF020618_at	myeloid differentiation primary response gene 116
182	L20822_at	syntaxin 5a
183	rc_AA799531_g_at	ESTs, Moderately similar to hypothetical protein FLJ20752 [Homo sapiens] [H.sapiens]
184	rc_A1176658_s_at	Heat shock 27 kDa protein
185	U93197_at	RN protein
186	rc_A1177052_at	Nuclear pore complex protein
187	rc_A1639518_g_at	ESTs, Highly similar to S55370 RNA polymerase II chain hRPB17 - human [H.sapiens]
188	D45254_at	cellular nucleic acid binding protein
189	rc_AA891920_at	ESTs, Highly similar to A Chain A, Structural Basis For The Recognition Of A Nucleoporin Fg- Repeat By The Ntf2-Like Domain Of Tap-P15 Mma Nuclear Export Factor [H.sapiens]
190	M26686_g_at	Rattus norvegicus carboxyl methyltransferase mRNA, complete cds.
191	rc_AA800814_at	ESTs, Highly similar to tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 13 [Mus musculus] [M.musculus]
192	rc_AA800305_at	ESTs, Highly similar to small GTP-binding protein rab5 [Rattus norvegicus] [R.norvegicus]
193	J02722cds_at	heme oxygenase; Rat heme oxygenase gene, complete cds.
194	rc_AA799762_g_at	ESTs, Moderately similar to chromosome 20 open reading frame 149 [Homo sapiens] [H.sapiens]
195	AF084205_at	Rattus norvegicus serine/threonine protein kinase TAO1 mRNA, complete cds
196	rc_AA800750_f_at	ESTs, Moderately similar to POL3_MOUSE Retrovirus-related POL polyprotein (Endonuclease) [M.musculus]
197	rc_A1009682_s_at	aspartyl-tRNA synthetase
198	rc_AA875126_g_at	ESTs
199	rc_AA800551_at	DnaJ-like protein
200	U57362_at	Procollagen type XII alpha 1
201	rc_AA894233_at	ESTs
202	rc_A1178921_s_at	Insulin degrading enzyme
203	rc_A1102044_at	EST211333 Normalized rat brain, Bento Soares Rattus sp. cDNA clone RBRBY28 3' end, mRNA sequence.
204	X62660mRNA_g_at	subunit 8; R.rattus mRNA for glutathione transferase subunit 8.
205	rc_AA686164_at	ESTs, Highly similar to dendritic cell protein [Homo sapiens] [H.sapiens]
206	AF022081_at	ring finger protein 4
207	J03190_at	aminolevulinic acid synthase 1
208	rc_A1146195_at	adducin 3, gamma
209	U09256_at	transketolase
210	rc_H31623_s_at	Serine/threonine kinase 2

【表 5 3】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
211	Y17295cds_s_at	peroxiredoxin 5
212	U47921_s_at	alpha A (insert)-crystallin is similar to alpha A-crystallin, the predominant protein of the ocular lens. These two proteins are identical in sequence except for the presence of a 23 amino acid peptide in alpha A(insert)-crystallin located between the 63rd and the 64th residue of alpha A-crystallin; alpha A(insert)-crystallin represents about 10-20% of total alpha crystallin in the lens; Rattus norvegicus alpha A (insert)-crystallin mRNA, complete cds.
213	Y09332cds_s_at	brain acyl-CoA hydrolase
214	rc_AI171166_at	suppression of tumorigenicity 13 (colon carcinoma) Hsp70-interacting protein
215	rc_AI177161_at	NF-E2-related factor 2
216	S54008_i_at	Fibroblast growth factor receptor 1
217	rc_AA892953_s_at	ESTs, Weakly similar to CAH5_RAT Carbonic anhydrase VA, mitochondrial precursor (Carbonate dehydratase VA) (CA-VA) [R.norvegicus]
218	AF016387_g_at	retinoid X receptor gamma
219	L24051_at	early B-cell factor (olfactory neuronal transcription factor
220	U63923_at	thioredoxin reductase 1
221	rc_AA799570_at	ESTs, Highly similar to hypothetical protein FLJ13725; KIAA1930 protein [Homo sapiens] [H.sapiens]
222	rc_AI230294_at	ESTs
223	rc_AI104882_s_at	cytosolic epoxide hydrolase
224	D85189_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 4
225	S62097_s_at	Method: conceptual translation with partial peptide sequencing; This sequence comes from Fig. 5; Rab GG transferase component B beta subunit; Rab geranylgeranyl transferase component B beta subunit [rats, brain, mRNA, 1344 nt].
226	U48247_g_at	enigma homolog
227	D10655_g_at	dihydrolipoamide acetyltransferase
228	AF093139_s_at	nuclear RNA export factor 1 homolog (S. cerevisiae)
229	AB010154_at	SH3-binding kinase
230	U07619_at	Coagulation factor III (thromboplastin, tissue factor)
231	X93495cds_at	microtubule-associated protein 6
232	rc_AA894318_at	ESTs
233	rc_AA892246_at	ESTs, Weakly similar to serine/threonine kinase 25 (yeast); Ste20-like kinase; serine/threonine kinase 25 (Ste20, yeast homolog); Yeast Sps1/Ste20-related kinase 1 [Mus musculus] [M.musculus]
234	rc_AI639257_at	rx01119s Rat mixed-tissue library Rattus norvegicus cDNA clone rx01119 3', mRNA sequence.
235	AF034582_g_at	vesicle associated protein
236	rc_AA859722_at	ESTs
237	AF020210_s_at	dynammin-like protein 1; N-terminal region; Rattus norvegicus DLP1 splice variant 4 (DLP1) mRNA, partial cds.
238	rc_AA900199_s_at	ESTs, Weakly similar to NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 6 (17kD, B17) [Homo sapiens] [H.sapiens]

【表 5 4】

第15表(続き)

	登録番号	遺伝子名
239	AF053987_g_at	Rattus norvegicus tissue-type vomeronasal neurons putative pheromone receptor V2R1 mRNA, partial cds.
240	AF030091UTR#1_g_at	cyclin L
241	M18853_g_at	Rat T-cell receptor active alpha-chain C-region mRNA, partial cds, clone TRA29
242	AJ005425_at	myocyte enhancer factor 2D
243	AB020504_g_at	PMF32 protein
244	rc_A1639441_at	eukaryotic translation initiation factor 2B, subunit 3 (gamma, 58kD)
245	AF096835_g_at	eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 3
246	AF044910_g_at	survival motor neuron
247	U42627_at	dual specificity phosphatase 6

10

【 0 1 4 7 】



【表 5 5】

第16表

	登録番号	遺伝子名
1	M90514mRNA_at	Rattus sp. DNA fragment homologous to Drosophila pecanex locus.
2	rc_AI045249_at	Heat shock cognate protein 70
3	AB012230_at	Rattus norvegicus mRNA for NF1-B1, partial cds.
4	D84667_g_at	phosphatidylinositol 4-kinase
5	X62323_at	transcription factor E2a
6	rc_AA799537_at	ESTs
7	U56242_at	v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma (avian) oncogene homolog (c-maf)
8	X52477_at	Complement component 3
9	M61219_s_at	Prohibitin
10	rc_AI236721_r_at	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide
11	rc_AA875089_at	Calpastatin
12	rc_AI176488_at	nuclear factor I/B
13	rc_AA892299_at	ESTs
14	rc_AI105076_s_at	murine thymoma viral (v-akt) oncogene homolog 2
15	U91847_s_at	p38 mitogen activated protein kinase
16	rc_AI070142_at	Propionyl Coenzyme A carboxylase, beta polypeptide
17	X99337cds_s_at	stromal cell derived factor receptor 1
18	U35345_s_at	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2
19	S79304_s_at	COX I; This sequence comes from fig5; Rattus sp. cytochrome oxidase subunit I mRNA, partial cds; and tRNA-Ser gene, complete sequence; mitochondrial genes for mitochondrial products.
20	rc_AA892390_s_at	solute carrier family 11 member 2
21	AJ000557cds_s_at	Rattus norvegicus mRNA for Janus protein tyrosine kinase 2, JAK2.
22	AF008439_at	solute carrier family 11 member 2
23	M73808mRNA_at	phosphorylase kinase, gamma 2 (testis)
24	AF055065_s_at	SIRP; Rattus norvegicus signal regulatory protein alpha mRNA, partial cds.
25	AF056324_g_at	scaffold attachment factor B
26	S48813_s_at	This sequence comes from Fig. 1; beta-ARK; beta-adrenergic receptor kinase [rats, brain, mRNA Partial, 2141 nt].
27	L19931_at	solute carrier family 20, member 2
28	rc_AI175900_g_at	Ets avian erythroblastosis virus E2 oncogene homolog 1 (tumor progression locus 1)
29	M58287_s_at	Rat non-specific lipid transfer protein (nsL-TP) mRNA, 3' end.
30	D25543_at	golgi-associated protein GCP360
31	rc_AI013993_at	ESTs
32	X63594cds_g_at	R.rattus RL/IF-1 mRNA.
33	M17527_at	Guanine nucleotide binding protein, alpha inhibiting 1
34	U13176_at	Rattus norvegicus clone ubc2e ubiquitin conjugating enzyme (E217kB) mRNA, complete cds
35	M95791cds_f_at	Rattus sp. transcription factor EF1(A) gene, complete cds.
36	D14418_at	Rattus norvegicus PP2A ARa mRNA for A regulatory subunit of protein phosphatase 2A, partial cds.
37	U64451_at	Acyl-Coenzyme A dehydrogenase, short-branched chain

【表 5 6】

第16表(続き)

	登録番号	遺伝子名
38	AF100421_at	LYRIC
39	X90823cds_at	transcription factor USF2
40	AF074609mRNA_f_at	Rattus norvegicus MHC class I antigen (RT1.EC3) gene, complete cds.
41	M94454_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8
42	U59809_s_at	insulin-like growth factor 2 receptor
43	E03859cds_s_at	cDNA encoding low molecular weight guanosine-3-phosphate binding protein.
44	L10336_at	R. norvegicus mRNA for Mss4 protein.
45	X99723cds_at	putative; R.norvegicus mRNA for homologue of brahma protein, C terminal.
46	AF009656mRNA_s_at	Rattus norvegicus hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (hppt) gene, exon 3.
47	U37099_s_at	small GTP-binding protein; Rattus norvegicus small GTP-binding protein (rab3c) mRNA, partial cds.
48	rc_AA893618_s_at	glucocorticoid receptor
49	rc_AA891700_at	ESTs
50	M33025_s_at	parathymosin
51	rc_AA892531_at	ESTs, Weakly similar to B39066 proline-rich protein 15 - rat [R.norvegicus]
52	X67250_at	chimerin (chimaerin) 1
53	rc_AA892937_at	ESTs, Weakly similar to inhibitor of growth family, member 3; p47 regulator protein [Mus musculus] [M.musculus]
54	AF035943_at	Uncoupling protein 3, mitochondrial
55	rc_AA894009_g_at	EST197812 Normalized rat placenta, Bento Soares Rattus sp. cDNA clone RPLA053 3' end, mRNA sequence.
56	D28966_at	Rat mRNA for prostacyclin receptor.
57	rc_A1639410_i_at	ESTs
58	AF016252_at	spinophilin
59	X59608exon_at	R.rattus, RNA PolII-c-DNA.
60	D00189_at	pot. ORF (1013 AA); Rat mRNA homologous to alpha subunit kidney-type Na <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> -ATPase.
61	X60351cds_s_at	R.rattus mRNA for alpha B-crystallin (ocular lens tissue).
62	rc_AA859990_s_at	ESTs, Moderately similar to tumor necrosis factor induced protein 1 [Mus musculus] [M.musculus]
63	rc_AA800849_f_at	EST190346 Normalized rat lung, Bento Soares Rattus sp. cDNA 3' end, mRNA sequence.
64	M59814_at	Eph receptor B2
65	AF091578_g_at	Rattus norvegicus isolate EVA-TN1 olfactory receptor mRNA, partial cds.
66	U36771_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial
67	X56551cds_at	fibroblast growth factor 7
68	rc_AA799783_at	ESTs
69	rc_AA799465_at	EST
70	X14232_at	fibroblast growth factor 1
71	AF019628_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 9
72	AF036335_g_at	NonO/p54nrb homolog
73	rc_H33461_at	oxidation resistance 1
74	AF018261_at	Epsin 1
75	rc_AA900750_s_at	Lost on transformation 1

【 0 1 4 9 】

50

【表 5 7】

第16表(続き)

	登録番号	遺伝子名
76	U72620_at	Lost on transformation 1
77	AB011666_s_at	Rattus norvegicus mRNA for utrophin, partial cds.
78	rc_AA900476_g_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2
79	M24105_at	vesicle-associated membrane protein 2

【 0 1 5 0 】

【表 5 8】

第17表

	登録番号	遺伝子名
1	rc_AI639185_s_at	ESTs
2	rc_H31692_at	GERp95
3	U40064_at	Peroxisome proliferator activator receptor, delta
4	X17163cds_s_at	transcription factor AP-1 (AA 1-334); Rat c-jun oncogene mRNA for transcription factor AP-1.
5	L16995_at	Rat add1 mRNA sequence.
6	rc_AA866404_at	ESTs, Weakly similar to B Chain B, Rat Brain 3-Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase Binary Complex With Nadh And Estradiol [R.norvegicus]
7	M55417exon_s_at	Rat protein kinase C-gamma (PRKC-gamma) gene, exon 1.
8	rc_AA891828_g_at	procollagen, type I, alpha 2
9	U44091_at	arginine-glutamic acid dipeptide (RE) repeats
10	AB013359_g_at	dolichol-phosphate mannosyltransferase 2
11	S74898_s_at	This sequence comes from Fig. 1; PGF2 alpha receptor; FP 2 alpha receptor; prostaglandin F2 alpha receptor [rats, corpus luteum, mRNA Partial, 1101 nt].
12	X07266cds_s_at	gene 33 polypeptide; Rat mRNA for gene 33 polypeptide.
13	U76635mRNA_g_at	DNase I; Rattus norvegicus deoxyribonuclease I gene, complete cds.
14	D14448_s_at	Max
15	rc_AA874843_s_at	CD36 antigen (collagen type I receptor, thrombospondin receptor)-like 1
16	rc_AA875286_at	ESTs, Highly similar to prostate tumor over expressed gene 1 [Homo sapiens] [H.sapiens]
17	D63704_at	dihydropyrimidinase
18	L48060_s_at	prolactin receptor
19	X77237_at	protein phosphatase 5, catalytic subunit
20	M58040_at	transferrin receptor
21	rc_AI235707_at	ESTs, Moderately similar to C54354 calnexin precursor - rat [R.norvegicus]
22	U51013_at	centaurin, alpha 1
23	U31777_g_at	dentatorubral pallidoluysian atrophy
24	X06769cds_at	c-fos protein (AA 1-380); Rat c-fos mRNA.
25	D14419_s_at	Rattus norvegicus PP2A BRa mRNA for B regulatory subunit of protein phosphatase 2A, partial cds.
26	M75148_at	kinesin light chain 1
27	X03347cds_g_at	P75 gag-fos fusion protein (aa 1-554); FBR-murine osteosarcoma provirus genome.
28	K00512_at	Myelin basic protein
29	rc_AA800772_at	ESTs
30	rc_AI639391_at	EST
31	Z83757mRNA_g_at	growth hormone receptor
32	U20283_at	syntaxin binding protein Munc18-2
33	rc_AI639098_at	EST
34	rc_AI233261_i_at	Glutamate-cysteine ligase (gamma-glutamylcysteine synthetase), regulatory
35	rc_AA874873_at	ESTs
36	rc_AI639222_at	EST
37	rc_AA818240_at	Nuclear pore complex protein
38	X56729mRNA_g_at	Rat mRNA for calpastatin.

【表 5 9】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
39	AF022952_at	VEGF-B; Rattus norvegicus vascular endothelial growth factor B mRNA, partial cds.
40	M16112_g_at	Ca <sup>++</sup> /calmodulin-dependent protein kinase II, beta subunit
41	AB009999_at	CDP-diacylglycerol synthase (phosphatidate cytidylyltransferase) 1
42	rc_AI639188_at	ESTs, Highly similar to DDX9_MOUSE ATP-dependent RNA helicase A (Nuclear DNA helicase II) (NDH II) (DEAD-box protein 9) (mHEL-5) [M.musculus]
43	X70667cds_at	R.rattus mRNA for melanocortin-3 receptor.
44	Z27118cds_s_at	R.rattus mRNA for heat shock protein 70.
45	AJ006340_s_at	26S proteasome, subunit p112
46	M59460mRNA#2_at	Rattus rattus liver glycogen phosphorylase mRNA, 3' end.
47	J03819_at	Thyroid hormone receptor, beta (avian erythroblastic leukemia viral (v-erb-a) oncogene homolog 2)
48	rc_AA819776_f_at	ESTs, Weakly similar to HS9B_RAT Heat shock protein HSP 90-beta (HSP 84) [R.norvegicus]
49	Y00396mRNA_g_at	Rat c-myc oncogene and flanking regions.
50	U75210_s_at	putative cardiac delayed rectifier; Rattus norvegicus potassium channel protein ERG (r-erg) mRNA, partial cds.
51	X54249mRNA_s_at	ORF; Rat mRNA for a zinc finger protein AT-BP1, partial cds.
52	X86086_at	annexin VI
53	M31809_at	protein phosphatase 3, catalytic subunit, beta isoform
54	AJ011969mRNA_at	Rattus norvegicus MIC-1 gene, exon 1 and joined CDS.
55	AF076183_g_at	cytosolic sorting protein PACS-1
56	X12752_at	C/EBP protein (AA 1-358); Rat gene for DNA binding protein C/EBP.
57	L13151cds_at	Rat GTPase-activating protein (GAP) gene, complete cds.
58	AF062594_g_at	nucleosome assembly protein 1-like 1
59	rc_AI639159_at	EST
60	J01435cds#4_s_at	J01435cds#4 RATMTCYOS Rattus norvegicus mitochondrial cytochrome oxidase subunits I,II, III genes, ATPase subunit 6 gene, Trp-,Ala-,Asn-,Cys-, Tyr-, Ser(ucn)-, Asp-, Lys-, Gly-, Arg-, His-, Ser(agy)-, Leu(cun)-tRNAs
61	J03179_g_at	D site albumin promoter binding protein
62	D12768_at	Sp1 transcription factor
63	S77532_at	helix-loop-helix transcription factor E12 homolog; This sequence comes from fig3a; rE12=helix-loop-helix transcription factor E12 homolog [rats, mRNA Partial, 960 nt].
64	X59677mRNA_s_at	Rattus sp. cDNA for M2 gene (clone M2-798).
65	U83896_at	pleckstrin homology, Sec7 and coiled/coil domains 2
66	X51531cds_at	atrial myosin light chain 1 (AA 1-193); Rat mRNA for atrial myosin light chain 1.
67	AF036959_at	homeodomain-interacting protein kinase 3
68	X51415cds_s_at	Rattus sp. mRNA for hormone sensitive lipase.
69	AA684929_f_at	EST105793 Rat PC-12 cells, untreated Rattus sp. cDNA clone RPCAS27 5' end similar to NADH-ubiquinone oxidoreductase, MLRQ subunit, mRNA sequence.
70	rc_AI639490_s_at	ESTs

【0152】

【表 6 0】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
71	X06769cds_g_at	c-fos protein (AA 1-380); Rat c-fos mRNA.
72	M91234_f_at	Rat VL30 element mRNA
73	U75358_at	phospholipid-activated protein kinase; similar to human PKC-related kinase PRK2, GenBank Accession Number U33052; Rattus norvegicus myeloma protein kinase (PAK-2) mRNA, partial cds.
74	rc_AI008639_at	MAD homolog 4 (Drosophila)
75	D00698_s_at	Rattus sp. mRNA for insulin-like growth factor I precursor, complete cds.
76	AB014722_at	squamous cell carcinoma antigen recognized by T-cells 1
77	rc_AA799539_at	ESTs, Weakly similar to KEAP_RAT Kelch-like ECH-associated protein 1 (Cytosolic inhibitor of Nrf2) (INrf2) [R.norvegicus]
78	AF086624_s_at	serine threonine kinase pim3
79	X57970_at	connexin 46
80	AF016247_at	discoidin domain receptor family, member 2
81	AB016160_g_at	gamma-aminobutyric acid (GABA) B receptor, 1
82	rc_AI231445_at	unr protein
83	rc_AA875598_at	ESTs, Weakly similar to CUL1_MOUSE Cullin homolog 1 (CUL-1) [M.musculus]
84	rc_AA859520_at	ESTs
85	AF015911_at	NAC-1 protein
86	rc_AA926149_g_at	Catalase
87	U40001_at	lipase, hormone sensitive
88	L26043_at	Perilipin
89	D38036_at	Rattus sordidus mRNA for Truncated TSH receptor, complete cds.
90	S81478_s_at	oxidative stress-inducible protein tyrosine phosphatase; This sequence comes from Fig. 1; 3CH134/CL100 PTPase=oxidative stress-inducible protein tyrosine phosphatase [rats, peritoneal macrophage cDNA library, mRNA, 1912 nt].
91	D12769_at	Kruppel-like factor 9
92	U76557_at	O linked N-acetylglucosamine transferase
93	U02553cds_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 16
94	AA799336_at	ESTs, Moderately similar to T00741 NADH dehydrogenase (ubiquinone) (EC 1.6.5.3) acyl carrier chain, mitochondrial - human (fragment) [H.sapiens]
95	J05181_at	Glutamylcysteine gamma synthetase light chain
96	rc_AI639525_at	ESTs
97	U96490_at	liver protein
98	rc_AA925762_at	Myristoylated alanine-rich protein kinase C substrate
99	L38482_g_at	Rattus norvegicus serine protease gene, complete cds.
100	AF000943_at	general transcription factor 2a, 1
101	rc_AI029920_s_at	Insulin-like growth factor-binding protein 5
102	U12568_at	ADP-ribosylation-like 3
103	rc_AA858607_at	ESTs
104	AB005540_g_at	cdc2-related serin/threonine kinase having a PCTAIRE motif kinase domain is 904..1749; Rattus rattus mRNA for PCTAIRE2, complete cds.
105	M13011cds_at	c-ras-H-1 protein; Rat c-ras-H-1 gene, complete cds.

【 0 1 5 3】

【表 6 1】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
106	M11670_at	Catalase
107	X15580complete_seq_s_a	6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 1
108	rc_A1234730_at	platelet-activating factor acetylhydrolase beta subunit (PAF-AH beta)
109	rc_A1231354_g_at	stress activated protein kinase alpha II
110	AF044574_g_at	2-4-dienoyl-Coenzyme A reductase 2, peroxisomal
111	D31873_at	LIM motif-containing protein kinase 1
112	E04239cds_s_at	Rat choline kinase gene.
113	U17254_g_at	immediate early gene transcription factor NGFI-B
114	M25804_g_at	nuclear receptor subfamily 1, group D, member 1
115	AF099093_g_at	ubiquitin-conjugating enzyme UBC7
116	S75687_s_at	This sequence comes from Fig. 3; GLAST; glutamate/aspartate transporter [rats, Sprague-Dawley, cochleae, mRNA Partial, 990 nt].
117	rc_A1639455_at	rx00632s Rat mixed-tissue library Rattus norvegicus cDNA clone rx00632 3', mRNA sequence.
118	L27843_s_at	protein tyrosine phosphatase 4a1
119	AF065433_at	BCL2-like 11 (apoptosis facilitator)
120	AB002558_at	glycerol 3-phosphate dehydrogenase
121	M94555_at	neuromedin
122	X59859_r_at	decorin
123	rc_A1008020_at	Malic enzyme 1, soluble
124	rc_AA893184_at	ESTs, Weakly similar to S21766 dihydrolipoamide S-acetyltransferase (EC 2.3.1.12) - rat (fragment) [R.norvegicus]
125	rc_A1177026_at	ATPase, Na+K+ transporting, alpha 2
126	AF100470_at	ribosome associated membrane protein 4
127	L14782_s_at	lyn protein non-receptor kinase
128	AB007690_s_at	homer, neuronal immediate early gene, 2
129	rc_AA818604_s_at	Heat shock protein 70-1
130	S55305_s_at	putative protein kinase C regulatory protein; This sequence comes from Fig. 1B; 14-3-3 gamma; Rattus sp. 14-3-3 protein gamma subtype mRNA, complete cds.
131	rc_AA800148_at	protein kinase C and casein kinase substrate in neurons 2
132	Z14030_at	TRAP-complex gamma subunit
133	M32167_g_at	vascular endothelial growth factor
134	rc_AA818726_at	ESTs, Weakly similar to CYPM_RAT Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase, mitochondrial precursor (PPIase) (Rotamase) (Cyclophilin F) [R.norvegicus]
135	D37884exon_s_at	Rattus norvegicus gene for choline kinase R, promoter region and exon 1.
136	rc_A1175764_s_at	stearoyl-Coenzyme A desaturase 1
137	L46791_at	carboxylesterase 3
138	U69272_g_at	Interleukin 15
139	U92564_g_at	Olf-1/EBF associated Zn finger protein Roaz
140	rc_AA799511_at	ESTs, Weakly similar to DDRT helix-destabilizing protein - rat [R.norvegicus]
141	X95272_s_at	sperm outer dense fiber major protein 2
142	rc_AA874803_at	ESTs
143	L02896_at	glypican 1
144	M60322_g_at	Rat aldose reductase gene, complete cds.

【 0 1 5 4 】

【表 6 2】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
145	AF039584_at	decay-accelarating factor
146	AB004096_at	Rat DNA for lanosterol 14-demethylase, complete cds and exon 10.
147	L38482_at	Rattus norvegicus serine protease gene, complete cds.
148	AF063302mRNA#3_s_at	CPT-Ibeta 3; alternatively spliced; CPT-Ibeta 2; alternatively spliced; CPT-Ibeta 1; alternatively spliced; Rattus norvegicus carnitine palmitoyltransferase Ibeta 1, carnitine palmitoyltransferase Ibeta 2, and carnitine palmitoyltransferase Ibeta 3 gene, nuclear gene encoding mitochondrial proteins, alternatively spliced products, partial cds.
149	L25633_g_at	regulated endocrine-specific protein 18
150	rc_AA892828_g_at	ESTs, Highly similar to S15892 pyruvate dehydrogenase (lipoamide) (EC 1.2.4.1) beta chain - rat [R.norvegicus]
151	U66478_at	MAD homolog 1 (Drosophila)
152	rc_AA997865_at	Rattus norvegicus thymosin beta-like protein mRNA, complete cds
153	AF061443_at	Rattus norvegicus G protein-coupled receptor LGR4 (LGR4) mRNA, complete cds
154	D10706_s_at	Ornithine decarboxylase antizyme is expressed through translational frameshifting which results in the products of ORF1 and ORF2 being synthesized as a single polypeptide. Sequencing of in vitro product showed that the mRNA sequence at the junction of the two ORFs, UCC UGA U (253..259, shown as ORF1 codons), is decoded as Ser-Arp through +1 frameshifting.; Rattus norvegicus mRNA for ornithine decarboxylase antizyme, complete cds.
155	AF084186_s_at	alpha-fodrin
156	U77829mRNA_s_at	Rattus norvegicus gas-5 growth arrest homolog non-translated mRNA sequence.
157	AF076619_at	growth factor receptor bound protein 14
158	S65555_g_at	Method: conceptual translation with partial peptide sequencing; This sequence comes from Fig. 2; gamma-glutamylcysteine synthetase light chain [rats, kidney, mRNA, 1380 nt].
159	rc_AA799671_at	EST189168 Normalized rat heart, Bento Soares Rattus sp. cDNA clone RHEAD82 3' end, mRNA sequence.
160	AF000899_g_at	Rattus norvegicus p58/p45 mRNA, alternatively spliced form, clone H6, 3' end
161	AF014009_at	peroxiredoxin 5
162	X13527cds_s_at	Rat mRNA fragment for the acyl carrier protein domain of fatty acid synthetase.
163	X58294_at	carbonic anhydrase 2
164	U82623_at	Ra1A binding protein 1
165	rc_AA875620_g_at	ESTs
166	X78949_at	prolyl 4-hydroxylase alpha subunit
167	M65251_s_at	human immunodeficiency virus type 1 enhancer-binding protein 2
168	L19112_g_at	fibroblast growth factor receptor 2
169	U81186_at	smooth muscle-specific 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 3



【表 6 3】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
170	U24150_at	Tuberous sclerosis 2, (renal carcinoma)
171	rc_AI171506_g_at	Malic enzyme 1, soluble
172	L13619_g_at	growth response protein (CL-6)
173	rc_AI171506_at	Malic enzyme 1, soluble
174	AJ006710_at	phosphatidylinositol 3-kinase
175	AJ001290cds_at	Rattus norvegicus mRNA for sodium myo-inositol transporter (SMIT).
176	rc_AA875084_at	ESTs, Highly similar to transducin-like enhancer of split 3, homolog of Drosophila [Rattus norvegicus] [R.norvegicus]
177	U77931_at	similar to 28S ribosomal RNA; Rattus norvegicus rRNA promoter binding protein mRNA, complete cds.
178	U63839_at	nucleoporin p58
179	S56481_s_at	This sequence comes from Fig. 1; beta 3-AR; beta 3-adrenergic receptor (spliced version) [rats, colonic tissue, mRNA, 1968 nt].
180	rc_AI175959_at	Avian sarcoma virus 17 (v-jun) oncogene homolog
181	M25804_at	nuclear receptor subfamily 1, group D, member 1
182	rc_AI170403_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 2
183	J04503_g_at	Protein phosphatase type 1A (formely 2C), Mg-dependent, alpha isoform
184	X65083cds_at	cytosolic epoxide hydrolase
185	X55660_g_at	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 3 (paired basic amino acid cleaving enzyme, furin, membrane associated receptor protein)
186	S74572_g_at	This sequence comes from Fig. 1; MPP beta; Mg2+ dependent protein phosphatase beta isoform (alternatively spliced) [rats, brain, mRNA, 1503 nt].
187	K03045cds_s_at	Rat retinol-binding protein (RBP) gene, exon 5.
188	rc_AI044900_s_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2
189	rc_AA859612_f_at	UI-R-E0-bs-f-12-0-UI.s1 UI-R-E0 Rattus norvegicus cDNA clone UI-R-E0-bs-f-12-0-UI 3' similar to emb X14848 MIRNXX Rat (R. norvegicus) mitochondrial genome, mRNA sequence.
190	rc_AA891670_at	ESTs, Moderately similar to mannosidase 2, alpha B1; lysosomal alpha-mannosidase [Mus musculus] [M.musculus]
191	X89696cds_at	R.norvegicus mRNA for TPCR06 protein.
192	AB006007_s_at	Steroidogenic acute regulatory protein
193	D10354_s_at	glutamic-pyruvate transaminase (alanine aminotransferase)
194	J02749_at	acetyl-CoA acyltransferase, 3-oxo acyl-CoA thiolase A
195	AF034577_at	pyruvate dehydrogenate kinase 4
196	AB001349_at	Steroidogenic acute regulatory protein
197	X07285cds_s_at	basic fibroblast growth factor (AA 1 - 154); Rat mRNA for basic fibroblast growth factor.
198	AF072411_at	cd36 antigen
199	M76767_s_at	fatty acid synthase
200	S65091_at	cyclic AMP-regulated phosphoprotein [rats, mRNA, 1030
201	M26594_at	Rattus norvegicus malic enzyme (MAL) gene, exon 14 and complete cds.
202	AB005743_at	Rattus norvegicus mRNA for fatty acid transporter, partial
203	rc_AA859848_at	ESTs
204	K03045cds_r_at	Rat retinol-binding protein (RBP) gene, exon 5.

【表 6 4】

第17表(続き)

	登録番号	遺伝子名
205	L28801_at	general transcription factor III C 1
206	rc_A1639372_at	ESTs
207	L20913_s_at	This sequence is specific to form 3 VEGF splicing variant.; region is 100% homologous to human growth factor- $\alpha$ exon 6; Rat vascular endothelial growth factor form 3 mRNA, partial cds.
208	M60322_at	Rat aldose reductase gene, complete cds.
209	rc_AA799326_s_at	cd36 antigen
210	AF072411_g_at	cd36 antigen
211	rc_AA892314_at	Isocitrate dehydrogenase 1, soluble
212	rc_AA925752_at	cd36 antigen
213	U73174_g_at	glutathione reductase
214	L19998_at	sulfotransferase family 1A, phenol-preferring, member 1
215	J04197_i_at	6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 1
216	rc_AA875040_at	ESTs, Weakly similar to hypothetical protein MGC13204 [Homo sapiens] [H.sapiens]
217	rc_A1102839_at	calbindin 1
218	AF095927_at	protein phosphatase 2C
219	rc_AA891737_at	ESTs
220	AJ012482_at	phosphatidylinositol 3-kinase, catalytic subunit, beta
221	X54510_g_at	ATP synthase, H <sup>+</sup> transporting, mitochondrial F0 complex, subunit F6
222	rc_A1104707_at	caveolin 3
223	D37951UTR#1_at	human immunodeficiency virus type 1 enhancer-binding protein 2
224	M34842_at	Thyroid stimulating hormone receptor

10

20

【0157】.

第17表に示された、クルクミン又はテトラヒドロクルクミンの添加、及びシアニジン又はシアニジン-3-グルコシドの添加のいずれでも発現量が有意に増加した遺伝子のうち、その機能が特徴的である33個の遺伝子を第18表に示す。第18表に示すように、クルクミン又はテトラヒドロクルクミンの添加、及びシアニジン又はシアニジン-3-グルコシドの添加のいずれでも発現量が有意に増加した遺伝子の群は、抗酸化酵素、インスリンシグナル伝達、脂肪酸酸化、糖代謝、分泌型タンパク質、コラーゲン、又はヒートショックに関連するタンパク質の遺伝子を含んでいた。

30

【0158】

【表 6 5】

## 第18表

## 抗酸化酵素

登録番号	遺伝子名
U73174_g_at	glutathione reductase
AF014009_at	peroxiredoxin 5
M11670_at	Catalase
J05181_at	Glutamylcysteine gamma synthetase light chain
rc_A1233261_i_at	Glutamate-cysteine ligase (gamma-glutamylcysteine synthetase), regulatory

10

## インスリンシグナル伝達

登録番号	遺伝子名
AJ012482_at	phosphatidylinositol 3-kinase, catalytic subunit, beta
M16112_g_at	Ca <sup>++</sup> /calmodulin-dependent protein kinase II, beta subunit
AF095927_at	protein phosphatase 2C
J04503_g_at	Protein phosphatase type 1A (formely 2C), Mg-dependent, alpha isoform
AJ006710_at	phosphatidylinositol 3-kinase
U02553cds_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 16
X77237_at	protein phosphatase 5, catalytic subunit

20

## 脂肪酸酸化

登録番号	遺伝子名
U40064_at	Peroxisome proliferator activator receptor, delta
X12752_at	C/EBP protein (AA 1-358); Rat gene for DNA binding protein C/EBP.
U40001_at	lipase, hormone sensitive
L26043_at	Perilipin
AB002558_at	glycerol 3-phosphate dehydrogenase
AF063302mRNA#3_s_at	CPT-Ibeta 3; alternatively spliced; CPT-Ibeta 2; alternatively spliced; CPT-Ibeta 1; alternatively spliced; Rattus norvegicus carnitine palmitoyltransferase Ibeta 1, carnitine palmitoyltransferase Ibeta 2, and carnitine palmitoyltransferase Ibeta 3 gene, nuclear gene encoding mitochondrial proteins, alternatively spliced products, partial cds.
AB005743_at	Rattus norvegicus mRNA for fatty acid transporter, partial cds.
J02749_at	acetyl-CoA acyltransferase, 3-oxo acyl-CoA thiolase A
rc_A1175764_s_at	stearoyl-Coenzyme A desaturase 1
AF044574_g_at	2-4-dienoyl-Coenzyme A reductase 2, peroxisomal
S56481_s_at	This sequence comes from Fig. 1; beta 3-AR; beta 3-adrenergic receptor (spliced version) [rats, colonic tissue, mRNA, 1968 nt].

30

40

## 糖代謝

登録番号	遺伝子名
X15580complete_seq_s_at	6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 1

【表 6 6】

## 第18表(続き)

## 分泌型たんぱく質

登録番号	遺伝子名
M32167_g_at	vascular endothelial growth factor
U69272_g_at	Interleukin 15
AF022952_at	VEGF-B; Rattus norvegicus vascular endothelial growth factor B mRNA, partial cds.

## コラーゲン

登録番号	遺伝子名
rc AA891828_g_at	procollagen, type I, alpha 2
X78949_at	prolyl 4-hydroxylase alpha subunit

10

## ヒートショック

登録番号	遺伝子名
Z27118cds_s_at	R.rattus mRNA for heat shock protein 70.
rc AA818604_s_at	Heat shock protein 70-1

【0160】

(実施例3) 抗肥満・抗糖尿病物質スクリーニング用キットの構築

20

GeneChip Human Genome Focus Array又はHuman Genome U133A Array 1個、ハイブリダイゼーションバッファー 10mL、テトラヒドロクルクミン(対照用) 1g、シアニジン(対照用) 1g、を1セットとして、抗肥満・抗糖尿病物質スクリーニング用キットを構築した。本キットは2~8℃で輸送及び保存することとした。なお、発現プロファイルを調べるためのヒト脂肪細胞は、本キットには含めずにユーザーにて別途調製するものとした。本キットに使用できるヒト脂肪細胞としては、例えば、市販の正常ヒト白色脂肪細胞又は正常ヒト白色前駆脂肪細胞が挙げられる。

【0161】

(実施例4) 肥満・糖尿病改善状態評価用キットの構築

30

滅菌済み50mL容遠沈管 1個(検体採取用)、Human Genome Focus Array又はHuman Genome U133A Array 1個、ハイブリダイゼーションバッファー 10mL、テトラヒドロクルクミン 1g、シアニジン 1g、を1セットとして、肥満・糖尿病改善状態評価用キットを構築した。本キットは2~8℃で輸送及び保存することとした。

---

フロントページの続き

(72)発明者 高乗 仁

京都府京都市上京区河原町通丸太町上る2丁目出水町262番地 ベルメゾン105号

(72)発明者 吉川 敏一

京都府宇治市莚道荒瀬1番地の51

(72)発明者 大澤 俊彦

愛知県名古屋市東区徳川町2615番409号

Fターム(参考) 4B024 AA01 AA11 CA01 CA04 CA09 CA11 HA08 HA12 HA20

4B063 QA01 QA18 QQ02 QQ08 QQ52 QR08 QR42 QR50 QR55 QR66

QR72 QR77 QR82 QS25 QS28 QS34 QS36 QS39 QX01

4B065 AA90X AC20 BB22 BD27 BD28 BD34

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**